LES ACTUALITÉS MÉDICALES

Dr HENRI CLAUDE

Cancer et Tuberculose

J. B. BAILLIÈRE & FILS

LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE ET FILS.

Traité de Médecine

ET DE THÉRAPEUTIQUE

PAR

R. BROUARDEL ... RT

ulté de médecine

Broussais.

COURMONT,
LT, GRANCHER,
ET, JEANSELME,
ETULLE, LION,
, ROGER, ROQUE,
WURTZ.

le figures.

taires.
icelle ; Scar-
Coqueluche ;
e ; Staphylo-

Dysenterie ;
ngie ; Morve ;
e ; Maladies
Paludisme.
ionnelles.

rargyrisme,
, la cocaïne,
e, Diabète ;
fule ; Mala-
Hémophilie.

oine.
éas, des

atoire.

Traité de Médecine de MM. BROUARDEL et GILBERT, dont les 10 volumes seront expédiés franco au fur et à mesure de la publication :

1° Moyennant la somme de 120 francs, payables à raison de 12 francs par volume, dans le mois qui suivra sa publication, même dans le cas où le prix des volumes serait ultérieurement augmenté ;

2° Moyennant la somme de 100 francs, à forfait, versée d'avance.

ENVOI FRANCO CONTRE UN MANDAT SUR LA POSTE.

The University Library
Leeds

Medical and Dental
Library

STORE

30106 004187554

Traité de Chirurgie

CLINIQUE ET OPÉRATOIRE

PAR

A. LE DENTU
Professeur à la Faculté de médecine de Paris,
Chirurgien de l'hôpital Necker,
Membre de l'Académie de médecine.

PIERRE DELBET
Professeur agrégé à la Faculté de médecine
de Paris,
Chirurgien des hôpitaux.

Avec la collaboration de MM. :

ALBARRAN, ARROU, BINAUD, BRODIER, CAHIER, CASTEX, CHIPAULT, FAURE, GANGOLPHE, GUINARD, JABOULAY, LEGUEU, LUBET-BARBON, LYOT, MAUCLAIRE, MORESTIN, NIMIER, PICHEVIN, RICARD, RIEFFEL, ROLLET, SCHWARTZ, SEBILEAU, SOULIGOUX, TERSON, VILLAR.

10 volumes in-8 de 800 pages chacun illustrés de figures.

Prix de chaque volume : **12** fr.

EN VENTE :

TOME I. — *Pathologie générale chirurgicale, Néoplasmes, Appareil tégumentaire.* — TOME II. — *Maladies du squelette, fractures, maladies inflammatoires, tumeurs des os.* — TOME III. — *Maladies des articulations et de l'appareil musculaire.* — TOME IV. — *Maladies des nerfs, des artères, des veines, des lymphatiques, du crâne et du rocher.* — TOME V. — *Maladies des yeux, des oreilles, des fosses nasales et des mâchoires.* — TOME VI. — *Maladies de la face, de la bouche, de l'œsophage, du larynx, du cou, de la poitrine.* — TOME VII. — *Maladies des mamelles et de l'abdomen. Hernies.* TOME VIII. — *Maladies du mésentère, du pancréas, de la rate, du foie, du rectum et de l'anus, des reins et des uretères.*

SOUS PRESSE :

TOME IX. — *Maladies de la vessie, de l'urètre, de la prostate et des organes génitaux de l'homme.* — TOME X. — *Maladies de la vulve, du vagin, de l'utérus et des annexes. Maladies des membres.*

On peut souscrire au ***Traité de Chirurgie*** de MM. LE DENTU et DELBET, dont les 10 volumes seront expédiés franco au fur et à mesure de la publication :

1° Moyennant la somme de 120 francs, payable à raison de 12 francs par volume, dans le mois qui suivra sa publication, même dans le cas où le prix des volumes serait ultérieurement augmenté ;

2° Moyennant la somme de 100 francs, à forfait, versée d'avance.

ENVOI FRANCO CONTRE UN MANDAT SUR LA POSTE.

Librairie J.-B. BAILLIÈRE et Fils, 19, rue Hautefeuille, PARIS

Atlas-Manuels de Médecine coloriés

COLLECTION NOUVELLE DE VOLUMES IN-16

Illustrés de très nombreuses planches coloriées

Reliés en maroquin souple.

Atlas-Manuel de diagnostic clinique, par le Dr C. Jakob. Édition française, par les Drs A. Létienne, ancien interne des hôpitaux de Paris, et Ed. Cart. 1 vol. in-16 de 378 p., avec 68 pl. chromolithographiées comprenant 182 figures et 64 figures intercalées dans le texte, relié en maroquin souple, tête dorée. **15** fr.

Atlas-Manuel de médecine légale, par le professeur Hofmann, directeur de l'Institut de médecine légale de Vienne. Edition française, par le Dr Ch. Vibert, médecin-expert près les Tribunaux de la Seine. Préface par le professeur P. Brouardel, doyen de la Faculté de Paris. 1 vol. in-16 de 170 p., avec 56 pl. coloriées et 193 fig. noires hors texte, relié en maroquin souple, tête dorée. **18** fr.

Atlas-Manuel des maladies du larynx, par le Dr Grunwald. Edition française, par le Dr Castex, chargé du cours de laryngologie à la Faculté de médecine de Paris et P. Collinet, assistant de laryngologie. 1 vol. in-16 de 255 pages, avec 44 planches coloriées, relié en maroquin souple, tête dorée..... **14** fr.

Atlas-Manuel d'ophtalmoscopie, par le professeur Haab, directeur de la clinique ophtalmologique de l'Université de Zurich. Edition française par le Dr Terson, chef de clinique ophtalmologique à l'Hôtel-Dieu. 1 vol. in-16 de 324 p., avec 64 pl. color., cart. **14** fr.

Atlas-Manuel des fractures et luxations, par le professeur Helferich. Edition française par le Dr P. Delbet, prosecteur à la Faculté, chef de clinique à la Faculté de médecine de Paris. 1 vol. in-16 de 324 pages, avec 64 planches coloriées, cart..... **16** fr.

Atlas-Manuel de chirurgie opératoire, par O. Zuckerkandl. Edition française par A. Mouchet, ancien interne, lauréat des hôpitaux, aide d'anatomie à la Faculté de médecine de Paris, lauréat de la Société de chirurgie. Préface par le Dr Quenu, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, chirurgien des hôpitaux. 1 vol. in-16 de 268 pages, avec 271 fig. et 24 pl. coloriées.. **15** fr.

Atlas-Manuel du système nerveux à l'état normal et pathologique, par C. Jakob. Edition française par le Dr Rémond, professeur de clinique mentale à la Faculté de Toulouse. 1 vol. in-16 de 298 p., 78 pl. noires et coloriées, relié en maroquin..... **15** fr.

Atlas-Manuel des maladies vénériennes, par le professeur Mracek. Edition française par le Dr Emery, chef de clinique de la Faculté de médecine à l'hôpital Saint-Louis. 1 vol. in-16 de 416 p. avec 71 planches coloriées, relié en maroquin souple.... **20** fr.

Atlas-Manuel des maladies externes de l'œil, par le professeur Haab, édition française par le Dr Terson. 1900. 1 vol. in-16, 300 p. avec 40 pl. chromolith. contenant 76 fig. col. et 6 fig. dans le texte, relié maroquin souple..... 14 fr.

6222-99.

LES ACTUALITÉS MEDICALES

Cancer et Tuberculose

Hybridités Tuberculo-Cancéreuses

LES ACTUALITÉS MÉDICALES

La Grippe, par le Dr L. Galliard, médecin de l'hôpital Saint-Antoine. 1 vol. in-16 carré, 100 pages avec 7 fig., cart. 1 fr. 50

Les États neurasthéniques, par le Dr Gilles de la Tourette, professeur agrégé à la Faculté de médecine, médecin de l'hôpital Saint-Antoine. 1 vol. in-16 carré, 92 pages, cart. 1 fr. 50

Formes et Traitement des myélites syphilitiques, par le Dr Gilles de la Tourette. 1 v. in-16 carré, 92 pages, cart. 1 fr. 50

La Diphtérie, par le Dr H. Barbier, médecin des hôpitaux, et G. Ulmann. 1 vol. in-16 carré, 96 p. avec 7 fig., cart. 1 fr. 50

Psychologie de l'instinct sexuel, par le Dr Joanny Roux, médecin-adjoint (désigné) des Asiles d'Aliénés de Lyon. 1 vol. in-16 carré, 96 pages avec fig., cart..... 1 fr. 50

La Radiographie et la Radioscopie cliniques, par le Dr L.-R. Régnier, 1 vol. in-16 carré, 96 p. et 11 fig., cart.. 1 fr. 50

Les Rayons de Rœntgen et le diagnostic de la Tuberculose, par le Dr A. Béclère, médecin de l'hôpital Saint-Antoine, 1 vol. in-16 carré, 96 pages et 9 fig., cart..... 1 fr. 50

Le Tétanos, par Courmont, agrégé à la Faculté de Lyon, médecin des Hôpitaux, et M. Doyon, agrégé à la Faculté de Lyon. 1 vol. in-16, 96 pages et 4 fig., cart..... 1 fr. 50

Les Régénérations d'organes, par le Dr P. Carnot, 1 vol. in-16, 96 pages et 14 fig., cart.. ..... 1 fr. 50

Thérapeutique oculaire, *nouvelles médications, opérations nouvelles*, par le Dr F. Terrien, chef de clinique ophtalmologique à la Faculté de Paris. 1 vol. in-16 carré, 96 p. et 12 fig., cart..... 1 fr. 50

Les Auto-intoxications de la grossesse, par le Dr Bouffe de Saint-Blaise, accoucheur des Hôpitaux de Paris, 1 vol. in-16 carré, 96 pages, cart..... 1 fr. 50

Le Diabète, par le Dr R. Lépine, professeur à la Faculté de médecine de Lyon, médecin des Hôpitaux de Lyon. 1 vol. in-16 carré, 96 pages, cart..... 1 fr. 50

Le Rhume des Foins, par le Dr J. Garel, médecin des Hôpitaux de Lyon. 1 vol. in-16 carré, 96 pages, cart..... 1 fr. 50

Diagnostic des Maladies de la Moelle (*siège des lésions*), par le Dr Grasset, professeur à la Faculté de Montpellier. 1 vol. in-16 carré, 96 pages et fig., cart..... 1 fr. 50

Anatomie clinique des Centres nerveux, par le Dr Grasset. 1 vol. in-16 carré, 96 pages et fig., cart..... 1 fr. 50

L'Appendicite, par le Dr Aug. Broca, professeur agrégé de la Faculté de médecine de Paris, chirurgien de l'hôpital Trousseau. 1 vol. in-16, 96 pages et 8 fig., cart..... 1 fr. 50

La Gastrostomie, par le Dr J. Braquehaye, professeur agrégé à la Faculté de Bordeaux, chirurgien de l'hôpital civil français de Tunis. 1 vol. in-16 carré, 96 pages et fig., cart.. 1 fr. 50

La Fatigue oculaire, par le Dr L. Don, chef de laboratoire à la Faculté de Lyon. 1 vol. in-16 carré, 96 pages, cart. 1 fr. 50

LES ACTUALITÉS MÉDICALES

Cancer et Tuberculose

Hybridités Tuberculo-Cancéreuses

PAR

LE Dr HENRI CLAUDE

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS.

Avec 3 figures dans le texte

PARIS

LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE ET FILS

RUE HAUTEFEUILLE, 19

1900

Tous droits réservés.

604104

CANCER ET TUBERCULOSE

INTRODUCTION

Il y a vingt ans, les relations réciproques du cancer et de la tuberculose étaient l'objet de discussions toujours renaissantes, et les auteurs étaient partagés en deux partis : les uns admettant, à la suite des travaux déjà anciens de Rokitansky, 1846 (1), Hunter, Hahnemann, Gendrin, un véritable antagonisme entre les deux maladies; les autres, avec Lebert qui, huit fois sur cent, signalait la coexistence de ces affections, avec Virchow, Wagner, Friedreich, O. Weber, dans une série de travaux plus récents, niaient toute influence exclusive de l'une sur l'autre diathèse. Cette divergence peut s'expliquer par l'ignorance

(1) Rokitansky. *Handb. d. path. An.* Bd. I.

de la véritable nature de la tuberculose dont la contagiosité était seule proclamée, mais dont la cause restait inconnue, par suite de l'insuffisance des recherches bactériologiques. Il était donc encore assez rationnel d'opposer les deux processus tuberculeux et cancéreux, considérés comme l'expression d'états constitutionnels distincts, ayant chacun une sorte d'autonomie. D'ailleurs, Baumès, C. Paul, G. de Mussy, Laveran, Damaschino avaient apporté, plus récemment, des faits qui paraissaient fournir la preuve de la résistance des cancéreux à la contamination tuberculeuse et réciproquement. Toutefois, Burdel, de Vierzon, dès 1869 (1), et plus tard, N. Guéneau de Mussy avaient voulu faire jouer un rôle à l'affection cancéreuse des ascendants, dans le développement de la tuberculose héréditaire.

Aussi, en 1879, lorsque M. Picot (2) publiait une observation très complète de cancer du foie et des voies biliaires, dans lequel il existait, en même temps, des cavernes tuberculeuses des deux poumons, pouvait-il considérer le fait comme d'un grand intérêt et mettant hors de

(1) Burdel. *Bull. Acad. de Médecine.* 1869.
(2) Picot. *Gaz. hebdomad. de méd. et chir.* 1879.

doute la coexistence possible du cancer et de la tuberculose.

Depuis cette époque, la découverte du bacille de Koch a révélé la nature infectieuse de la tuberculose, et les travaux modernes, qui nous ont fait connaître les conditions des résistances individuelles aux maladies infectieuses, les circonstances favorisant la pullulation des microbes et celles qui rendent le terrain propice à leur germination, nous ont expliqué les divergences d'opinions qui se sont produites à la suite des constatations d'autrefois. La tuberculose et le cancer peut-être ont leurs victimes de prédilection ; chacune de ces deux entités morbides a sa sphère d'action, et il est incontestable que d'une façon générale elles empiètent peu sur leur domaine réciproque. Mais il est non moins certain que, malgré leurs caractères bien tranchés, ces deux maladies se comportent, dans bien des cas, comme la plupart des autres processus morbides, que l'organisme dont elles font leur proie, affaibli, ruiné et rendu sans défense, se trouvera exposé en général pour de multiples raisons, par suite de la diminution des résistances locales ou des perturbations de l'économie, à d'autres actions pathologiques. C'est ainsi qu'à priori on peut concevoir que le cancéreux devienne tuber-

culeux, que le phtisique présente une néo-formation épithéliomateuse intercurrente d'un de ses organes.

La coexistence du cancer et de la tuberculose est bien un fait réel, et que nos connaissances de pathologie générale nous permettent d'essayer d'interpréter. Bien plus, nous savons, à l'heure actuelle, que, loin de s'exclure l'une l'autre d'un organisme, les deux maladies peuvent non seulement se développer sur les divers appareils d'un même individu, mais s'implanter sur la même région, confondre leurs lésions, quoi qu'en aient dit autrefois Dittrich et Martius (1), au niveau des revêtements muqueux ou cutanés, à l'intérieur des parenchymes et dans certains cas, enfin, la symbiose des deux processus a paru si intime que l'on a pu considérer la tuberculose comme la cause du développement du cancer.

C'est l'étude des diverses modalités suivant lesquelles peuvent se combiner le cancer et la tuberculose, quand ils se développent *sur une même partie de l'organisme*, que nous aurons en vue dans ce travail. Il nous sera, toutefois, nécessaire d'insister un peu sur les rapports généraux de la tuberculose avec le cancer, pour nous rendre

(1) Martius. *Th. d'Erlangen*, 1853.

compte de la fréquence et des modes d'association des deux maladies combinées.

Cette question, en dehors de l'intérêt qu'elle peut présenter au point de vue de l'histologie pathologique, ne nous paraît pas sans importance pratique. A côté des infections associées ou secondaires qui surviennent dans la tuberculose et modifient ses caractères, à côté des hybridités tuberculeuses et syphilitiques, cancéreuses et syphilitiques, nous pensons qu'il faut faire place aux associations du tubercule et du cancer.

Verneuil et ses élèves, Petit, Ramonat, Ozenne, en France, Lang, Steiner, Wheeler, à l'étranger, ont montré l'intérêt qui s'attachait à ces problèmes de pathologie complexe. Mais ils n'ont étudié que les lésions dans lesquelles la syphilis apparaissait étroitement combinée à la scrofule ou au cancer. Les relations de la tuberculose et du cancer n'ont pas fait l'objet, en France, de semblables travaux, sauf en ce qui concerne le lupus, mais elles ne sont pas ignorées des anatomopathologistes. Il y a déjà bien longtemps que Cruveilhier a rapporté à la Société anatomique, dans une étude sur les sarcocèles, un cas de « sarcocèle aréolaire cancéreux et tuberculeux ». De petits tubercules en voie de caséification étaient

disséminés, dit-il, au milieu « d'une trame aréolaire, celluleuse ou plutôt fibreuse, disposée en lobules, et donnant à la pression un suc lactescent » (1).

Le cancer et la tuberculose se trouvent réunis dans des circonstances très différentes, mais nous pouvons considérer dès maintenant deux catégories principales de faits : tantôt le cancer se développe sur un foyer tuberculeux préexistant, tantôt la tuberculose se greffe sur un néoplasme déjà bien développé. Entre ces deux types extrêmes, bien tranchés, les deux maladies peuvent s'associer suivant des modalités très variables, telles que souvent l'observation clinique, aidée des examens histologiques, n'arrive souvent pas à déterminer l'ordre chronologique dans lequel sont apparues les lésions propres à chacune d'elles.

I. — CANCER DÉVELOPPÉ SUR UNE LÉSION TUBERCULEUSE PRÉEXISTANTE

Parmi les faits les plus anciennement connus de symbiose tuberculo-cancéreuse, il faut placer la dégénérescence cancéreuse des lupus de la

(1) Cruveilhier, *Bull. de la Soc. anat.* Faits d'anatomie pathologique et observation clinique pour servir à la thérapeutique du sarcocèle, 1828, p. 197.

peau et des muqueuses que les dermatologistes considèrent comme assez fréquente, surtout chez les sujets âgés. Les observations de Devergie (1854), Weber (1859), Lang (1874), Lewin, Orth (1875), Kaposi (1879), ainsi que les recherches histologiques de Waldeyer, Thoma, Busch, Friedlander, ont permis de suivre l'évolution des lésions. Le lupus, qui se transforme en épithélioma, « devient une tumeur bourgeonnante, facilement saignante, accompagnée de l'envahissement rapide des ganglions de la région affectée, occasionnant des douleurs extrêmement vives. Cette lésion nouvelle surajoutée aggrave la maladie primitive, précipite son dénouement et le malade ne tarde pas à succomber aux progrès de la cachexie » (Gaucher) (1). Les lésions histologiques du lupus compliqué de cancer ont été bien étudiées en France par Bidault (2), Raymond (3), Vidal et Leloir (4), et plus récemment Desbonnets (5). Dans les ulcérations lupiques non dégénérées, il est commun de voir des nids de cellules épithéliales au milieu du tissu de granulation tuber-

(1) Gaucher. *Leçons sur les maladies de la Peau.*

(2) Bidault. Du lupus compliqué d'épithélioma. *Thèse de Lille*, 1886.

(3) Raymond. De l'épithélioma développé sur le lupus vulgaire en évolution. *Ann. de Dermat.*, mars 1887.

(4) Vidal et Leloir. *Traité des maladies de la Peau.*

(5) Desbonnets. Epithélioma et lupus. *Thèse de Paris*, 1894.

culeux, des sortes de perles épidermiques. A un degré de plus, l'hyperplasie épithéliale devient plus complète; le tissu cellulaire du derme contenant les follicules tuberculeux est envahi par des bourgeons de cellules épithéliales émanées de la couche de Malpighi, qui forment des agglomérations, des masses irrégulières ou arrondies constituées par des éléments en voie de kératinisation ou de véritables globules épidermiques; les éléments cellulaires des glandes sudoripares et sébacées dont les culs-de-sac sont dissociés par le processus inflammatoire se mettent à végéter de leur côté. Ces diverses néoformations aboutissent, en somme, à la constitution d'un véritable tissu cancéreux.

Avant la découverte par Koch du bacille tuberculeux dans les lésions lupiques, on discutait beaucoup sur la nature de ces néoplasies épithéliales; on sait que Virchow et Rindfleisch admettaient que, au début, le lupus consistait essentiellement dans une néoformation des glandes sudoripares et sébacées, une sorte d'adénome de ces organes. Friedlander (1) pensait que ces proliférations des cellules épithéliales n'étaient pas particulières au lupus, mais se rencontraient dans

(1) Friedlander. *Ueber Epithelwucherung und Krebs*, Strasbourg, 1877.

tous les cas où des éléments épithéliaux étaient en contact avec un tissu de granulation enflammé chroniquement. Il les regardait comme des proliférations épithéliales atypiques secondaires, cancériformes, mais il ne leur reconnaissait pas les attributs du cancer.

On peut admettre aujourd'hui, d'après l'étude des nombreuses observations publiées, en s'appuyant aussi bien sur l'histoire clinique, l'évolution des lésions et les recherches histologiques que s'il y a, dans le lupus, des néoformations de nature bénigne, d'origine irritative, développées aux dépens des éléments épidermiques et épithélio-glandulaires; il y a des cas, bien observés à tous les points de vue, dans lesquels la prolifération épithéliomateuse a été secondaire au processus tuberculeux lupique de la peau ou des muqueuses, ou contemporaine du début même de celui-ci, combinaison étroite des deux types de lésions *in situ*.

Parmi ces faits nous distinguerons deux variétés : tantôt le cancer se développe sur un lupus cicatrisé complètement ou en partie cicatrisé, tantôt il apparaît dans un lupus en pleine évolution, mais ici encore, nous devons faire remarquer qu'il est possible qu'un lupus en pleine activité présente des parties cicatrisées spon-

tanément ou à la suite d'interventions thérapeutiques. Or, on a cité des cas où l'épithélioma naissait dans ces régions cicatrisées et s'étendait progressivement au lupus, tandis que d'autres fois le cancroïde a débuté au milieu des granulations lupiques relativement récentes. Bidault croit que cette dernière forme est très rare et que, le plus souvent, l'épithélioma a pris son origine dans un tissu lupique cicatriciel, comme on le voit assez souvent se développer sur d'autres cicatrices tégumentaires; il pense aussi que l'épithéliome peut avoir son origine dans les glandes sébacées. Desbonnets a vu le cancer apparaître 21 fois sur 90 au niveau de lupus cicatrisés et la néoformation a pu être décelée, dans certains cas, sur plusieurs points à la fois du territoire occupé par le lupus. Raymond a étudié, au contraire, de préférence le cancer naissant sur un lupus en évolution, tantôt ulcéré, tantôt en pleine activité (lupus tuberculeux vulgaire, à granulations).

Le diagnostic histologique de la transformation cancéreuse est parfois fort difficile, car, ainsi que nous l'avons vu, le lupus tuberculeux non compliqué provoque des modifications dans les cellules épithéliales très comparables à celles que détermine le cancroïde. Vidal et Leloir ont

insisté sur les erreurs d'interprétation que peut causer le lupus scléreux en particulier. Ici, en effet, les proliférations des cellules de la couche de Malpighi sont très actives et simulent, à un examen rapide, le carcinome au début.

En Allemagne, une forme de lupus décrite en 1872 par Busch a été souvent l'objet de travaux sous le nom de lupus-carcinome. Pour Busch, il s'agirait d'une variété de lupus surtout fréquente aux extrémités et coïncidant avec d'autres lésions tuberculeuses. L'affection se présente sous la forme d'une sorte de papillome corné, plus ou moins végétant, susceptible de se fissurer et de s'ulcérer, mais caractérisé par son évolution bénigne et la guérison presque constante à la suite de curettages répétés.

D'après Schutz (1), cette néoplasie est un véritable lupus, lupus papillomateux, mais dans lequel les proliférations épithéliales ont pris un caractère plus exubérant. « Les prolongements du réseau de Malpighi ont végété en s'étendant en largeur; les cellules situées au milieu des couches épithéliales se sont kératinisées, tandis que, dans l'épithélioma vrai, on trouve, au milieu des granulations lupiques, des cellules cancé-

(1) Cité par P. Raymond, *loc. cit.*

reuses disséminées, molles, à noyaux en division. »

Ces distinctions sont un peu subtiles : cette forme de lupus n'a guère d'existence propre et ne comporte pas de dénomination spéciale. On peut dire qu'entre le lupus simple où l'on constate déjà des proliférations des cellules des papilles et le lupus en voie de transformation carcinomateuse, il y a des types intermédiaires et qu'ainsi se trouve constituée une phase papillomateuse (Raymond) où la lésion peut avoir le caractère bénin qui s'attache à ce genre de tumeur. C'est l'opinion admise actuellement depuis les travaux plus récents de Essig, de Bayha (1890), de Ribbert, de Crone et de Baumgarten.

En somme, de tout ce qui précède, nous devons donc retenir que le lupus tuberculeux vulgaire (1) peut se compliquer de cancer et que celui-ci se développe tantôt sur la cicatrice de la lésion tuberculeuse, tantôt au milieu des granulations lupiques en pleine activité qui paraissent avoir été la cause de la néoplasie épithéliale.

Le processus tuberculeux peut-il produire les mêmes effets au niveau des revêtements mu-

(1) Le lupus érythémateux ne serait jamais compliqué de cancer, d'après Vidal.

queux et des parenchymes des divers viscères ?

Garres (1) a publié un des premiers cas (1890) de lupus du larynx dans lequel on pût émettre l'hypothèse d'une dégénérescence cancéreuse. Il constata, en effet, à côté de lésions tuberculeuses très prononcées de la muqueuse de l'épiglotte, une prolifération de l'épithélium dans ses couches profondes avec prolongement des masses cellulaires sous forme de perles épidermiques ou de boyaux, dans l'intérieur du tissu sous-muqueux.

Baumgarten et son élève W. Crone étudièrent d'autres combinaisons du cancer et de la tuberculose au niveau de la muqueuse du larynx, sur lesquelles nous reviendrons plus loin, car elles sont d'une interprétation difficile.

Conrad Zenker a rapporté, en 1891 (2), deux observations sur lesquelles nous devons insister davantage ; car si l'auteur n'affirme pas que la tuberculose a été, dans ses cas, le premier accident pathologique et la cause provocatrice du cancer, il émet l'opinion que l'épithélioma peut trouver dans l'irritation tuberculeuse des conditions favorables à son développement.

(1) Garres. *Beitr. zür klin. Chir.*, von prof. Bruns, Bd. III.
(2) C. Zenker, *Deut. Arch. für klin. Medic.*, 1891, 47 Bd.

Dans le premier cas, il s'agit d'une ulcération large de l'œsophage, constituée par un épithélioma pavimenteux; le stroma conjonctif était rempli de cellules rondes, et çà et là, se voyaient de petits foyers caséeux. A la limite du cancer et du tissu sain, on constatait l'existence de tubercules miliaires à divers stades de leur évolution. Dans cette même région, au voisinage des lésions tuberculeuses, plusieurs glandes de la muqueuse, étaient le siège d'une prolifération cellulaire, qui, par places, prenait un aspect épithéliomateux. Les bacilles furent colorés sur les coupes.

Le second fait est relatif à une tumeur du larynx de la grosseur d'une noisette implantée sur la corde vocale. L'examen histologique montra qu'il s'agissait d'un épithélioma pavimenteux à cellules plates bien caractérisé; mais, de plus, on constata sur les bords du cancer ainsi que dans sa partie centrale des foyers tuberculeux typiques contenant quelques bacilles.

Dans la tuberculose de la muqueuse du larynx, on trouve toujours, comme dans le lupus de la peau, un épaississement des couches épithéliales, une hypertrophie des papilles et des glandes, et on peut se demander si, à un degré plus élevé, l'irritation produite par les lésions tubercu-

leuses pourra occasionner ou favoriser l'apparition du cancer.

Toutefois de semblables cas sont encore trop peu nombreux pour qu'on puisse se prononcer. Zenker incline à penser que, dans son premier fait, la tuberculose est secondaire.

Dans la phtisie pulmonaire, à la période cavitaire, on a pu observer des néoformations cancéreuses coexistant avec des lésions tuberculeuses, mais ces cas sont encore fort rares.

Friedländer (1) a vu un épithéliome pavimenteux stratifié avec perles épidermiques, par conséquent sans doute secondaire(2), greffé sur une caverne tuberculeuse.

Dans un des deux cas de cancer pulmonaire qu'il a publiés dans les Bulletins de la Société anatomique (nov. 1886), M. Ménétrier signale la présence de tubercules à distance de la caverne cancéreuse, et même au pourtour du néoplasme, « les lésions sont celles de la sclérose pulmonaire, avec aussi de nombreux tubercules, en grande partie fibreux, semés çà et là. » Pour

(1) Friedlander, *Fortschritte der Medic.*, 1885, nº 10. « Cancroïd in einer Lungencaverne. »

(2) Rappelons toutefois que, dans le cas de M. Ménétrier, le cancer était primitif et il était également constitué par un épithéliome pavimenteux à globes épidermiques, différant par quelques caractères de l'épithéliome lobulé. (Soc. anat., nov. 1886.)

M. Ménétrier, les modifications subies par l'épithéliome alvéolaire du fait de la sclérose, le retour à l'état embryonnaire qu'il a constaté au niveau des cavités alvéolaires « ont dû constituer un terrain favorable au développement du cancer », ce qui le conduit à admettre qu'il s'agit là d'un épithélioma développé primitivement au sein d'un lobe pulmonaire sclérosé d'ancienne date. M. Ménétrier ne met en cause que la sclérose. Mais cette sclérose ici est vraisemblablement d'origine tuberculeuse, et ses rapports avec le cancer présentent un certain intérêt pour les faits que nous étudions.

Wolf (1) a relaté également deux observations de cancer à cellules plates, développé sur une caverne. Enfin, nous connaissons un cas, rapporté dernièrement par Schwalbe (2), d'épithélioma primitif du poumon, à cellules cylindriques, implanté dans la paroi d'une caverne dont il me paraît utile de rapporter ici l'observation résumée. L'étude en a été faite soigneusement, de sorte qu'on peut considérer ce fait comme un type de ces lésions hybrides tuberculo-cancéreuses dont les descriptions sont si rares, et dont l'interprétation est si difficile, puisqu'on a voulu

(1) Wolf, *Der Primäre Lungenkrebs, Fortsch. der Medic.*, 1895.
(2) Schwalbe, *Virchow's Arch.*, 1897, Bd. 149, p. 329.

voir un épithélioma engendré par la tuberculose, tandis que Schwalbe lui-même pensait qu'il n'y avait qu'une simple coïncidence dans la réunion de ces deux lésions. Au point de vue clinique, la symptomatologie fut celle d'une phtisie pulmonaire chronique: caverne au sommet gauche, chez un homme de 68 ans, qui eut des hémoptysies répétées et succomba au cours de l'une d'elles. La seule particularité à relever est une expectoration rosée, abondante, où l'on ne trouva pas les cellules cancéreuses qui ont été signalées quelquefois en pareil cas (Betschart, Ménétrier, Netter, etc.). Le poumon droit était à peu près normal, la plèvre gauche contenait un léger épanchement séreux. Le poumon gauche présentait, au sommet, de la pleurite adhésive, et une caverne de la grosseur d'un œuf de poule. Dans le reste du poumon, un certain nombre de nodules tuberculeux plus ou moins caséifiés étaient disséminés. A l'intérieur de la caverne, on trouvait un caillot sanguin et une masse arrondie, détachée, libre, mollasse, du volume d'un œuf de pigeon. Sur la paroi interne de la caverne, une masse blanc jaunâtre, irrégulière, faisait une saillie de deux centimètres environ. La bronche du lobe supérieur, ainsi que l'artère, était englobée par

la tumeur et la muqueuse bronchique au-dessus de celle-ci était congestionnée, bourgeonnante et ulcérée. Sur la paroi opposée de la caverne se montrait un autre bourgeon néoplasique, moins saillant.

La masse principale de la tumeur était constituée par un tissu aréolaire, contenant des cellules cylindriques ou rondes. A la périphérie du cancer se voient des groupes de petites cellules, au milieu desquelles on distingue des cellules géantes et des bacilles de Koch ; parfois même, ces derniers se rencontrent parmi les éléments carcinomateux. La caverne est délimitée par une zone dense, anthracosique, contenant des tubercules et des parties caséifiées ; mais dans la partie superficielle en rapport avec la cavité, on voit çà et là des restes d'alvéoles cancéreux et des traînées de cellules épithéliales surtout abondantes au niveau du bourgeon opposé à la tumeur. Enfin, des brides cloisonnent incomplètement la perte de substance ; sur certains points, on y distingue, au milieu du tissu fibreux, des groupes de cellules cancéreuses, tandis que la couche cellulaire nécrobiosée qui revêt ces brides contient des bacilles tuberculeux. La bronche offre des lésions de la muqueuse (hypertrophie glandulaire, prolifération cellulaire, sous-

épithéliale, etc.), d'après lesquelles Schwalbe pense pouvoir conclure à l'origine bronchique, et plus particulièrement glandulaire de cet épithélioma.

Pour lui, la tuberculose aurait précédé le cancer, elle aurait pris une évolution lente, et la caverne aurait eu tendance à subir la transformation fibreuse, comme le prouve la zone de pneumonie chronique, scléreuse et anthracosique qui la borde. Le cancer aurait fait son apparition plus tard, et gagné peu à peu les parties restées saines, en même temps que la paroi scléro-caséeuse, agrandissant la cavité préexistante par destruction progressive, comme le noyau cancéreux, libre dans la caverne, en témoigne. Les partisans de la théorie de Ribbert, que nous allons examiner plus loin, pourraient voir là un exemple de cancer tirant son origine d'un processus tuberculeux chronique. Schwalbe repousse toute relation pathogénique entre les deux affections. Il estime que la localisation bacillaire, comme il est très vraisemblable, d'après son caractère de chronicité bien établi, a précédé le cancer, mais il pense que celui-ci a pris naissance dans l'épithélium des glandes bronchiques, et n'a fait son apparition que secondairement dans la néoformation tuberculeuse,

pour évoluer parallèlement à celle-ci. Il s'agit d'une simple coïncidence.

On pourrait faire valoir, en faveur de l'influence prédisposante, sinon déterminante, du processus tuberculeux, ce fait que le cancer étant postérieur à la caverne, il est bien extraordinaire, que le simple hasard ait fait naître, côte à côte, les deux sortes de lésions. La masse cancéreuse est très étendue, la caverne est autant le résultat de l'effritement du carcinome que de la fonte tuberculeuse partout les deux altérations sont étroitement confondues. Sans accorder à la tuberculose un rôle plus important qu'elle n'a dans l'histogénèse du cancer, il semble qu'on soit autorisé à lui concéder, en pareil cas, une influence très réelle. A-t-elle provoqué d'une façon active la mise en mouvement de l'activité épithéliale; ou a-t-elle seulement favorisé la transformation carcinomateuse d'un processus inflammatoire chronique, de ces proliférations épithéliales et glandulaires, par exemple, décrites par Friedlander, au niveau de la paroi des bronches dans la phtisie pulmonaire, et par la diminution des résistances locales, facilité la pullulation des cellules épithéliales transformées? En attendant des faits nouveaux, nous nous contenterons de dégager ce qui ressort avec quelque

vraisemblance de l'étude de ces faits encore bien mal connus, mais fort intéressants, car ils peuvent contribuer à nous éclairer sur l'origine de certains cancers.

On sait en effet que la sclérose, réaction banale qui accompagne si fréquemment certaines variétés de lésions tuberculeuses, a été considérée, indépendamment même de ses formes de nature bacillaire, comme une circonstance favorable au développement de la néoplasie épithéliale. Dans le cancer pulmonaire en particulier, avec Harting et Hesse, Ménétrier et Marfan, on peut se demander si « l'épithélium alvéolaire, modifié par la sclérose, revenu à l'état embryonnaire, n'est pas plus apte à devenir cancéreux ». Les mêmes éléments se trouvent réunis sur d'autres organes : adénomes des scléroses rénales et hépatiques, cancer développé sur des cicatrices d'ulcères, etc.

Dans des conditions analogues, le processus inflammatoire tuberculeux ne peut-il devenir le *primum movens* de la désorganisation des assises épithéliales, de leur désorientation, et de la prolifération cellulaire atypique qui constitue le cancer? C'est ce que Ribbert (1), dans une série de

1) Ribbert. *Münchener Medic. Woch.*, 1894 ; *Deutsch. Medic.*

travaux sur l'histogenèse du cancer, s'est efforcé d'établir.

Pour cet auteur, ce ne sont pas les cellules épithéliales qui présenteraient primitivement cette altération de leur évolution normale, c'est dans le tissu cellulaire sous-épithélial que résiderait la cause de la perturbation. Celui-ci, sous des influences diverses (traumatisme, cicatrices, processus inflammatoires chroniques), est le siège d'une prolifération cellulaire active, où les éléments fixes multipliés sont unis aux cellules lymphatiques ; il en résulte une sorte de tissu de granulation exubérant qui, dans son activité extensive, désordonnée, sépare les éléments épithéliaux qui vont proliférer, isolément ou par groupes, dans le stroma conjonctif ou dans les fentes lymphatiques. Cette théorie a rencontré quelques partisans convaincus et des adversaires encore plus nombreux. Il est hors de doute que si elle peut être admise dans certains cas, elle ne peut expliquer, comme l'a montré Hauser, les néoplasmes où la prolifération cellulaire se développe sans destruction de la membrane basale, en passant d'abord par la phase adénomateuse (mamelle, estomac, intes-

Woch. 1896 ; Lehrbuch der Path. Histol, 1896; *Virchow's Archiv*, Bd. 141.

tin). Mais si l'on considère avec Tillmanns que les diverses formes du cancer relèvent très probablement de causes très différentes, il n'est pas défendu de supposer qu'à côté des cas où l'activité épithéliale est mise en mouvement par la présence de parasites (théories parasitaires) ou apparaît spontanément par suite de phénomènes de mitoses anormaux (théories de l'anaplasie de Hansemann, théorie de la désorientation des plans de division des cellules de Fabre-Domergue), la cause du mal peut résider aussi dans une modification primitive des tissus conjonctivo-vasculaires sous-épithéliaux, qui isole, libère de leurs rapports normaux les cellules épithéliales et leur permet d'acquérir alors ces propriétés si particulières d'indépendance et de reproduction qui en font des sortes de parasites.

C'est ainsi que, pour Ribbert, le tissu de granulation tuberculeuse est, dans certains cas, la cause directe de la prolifération épithéliale. Sous l'influence de l'irritation inflammatoire, peut-être provoquée par les toxines bacillaires, et des lésions spécifiques du bacille de Koch, on voit, au niveau de la peau ou des muqueuses dermo-papillaires, se produire un allongement des papilles; les éléments du tissu conjonctif, en pleine vitalité, disloquent les assises cellulaires,

isolent les cellules épithéliales; celles-ci, désorientées, se multiplient rapidement, s'enfoncent entre les fibres du tissu conjonctif, dans les espaces lymphatiques, forment des perles épidermiques, ou des boyaux cellulaires qui gagnent la profondeur des tissus. Telle est, tout au moins pour le lupus carcinome, la conception de Ribbert : la succession des altérations est toujours la suivante : inflammation chronique sous-épidermique due à la présence du bacille de Koch, allongement et déformation mécanique des papilles, séparation des cellules épithéliales qui vivent d'une existence libre et autonome. La même succession de phénomènes se rencontrerait dans les associations tuberculo-cancéreuses des autres organes.

Cette théorie est malheureusement appuyée sur un certain nombre d'examens histologiques que les adversaires de Ribbert ont trouvés insuffisants pour la plupart. Dans onze cas, par exemple, relatifs à des cancers de la lèvre surtout, de la bouche, de la langue, on ne trouve mentionnée nulle part la présence des bacilles de Koch, dans les lésions qualifiées de tuberculeuses; le diagnostic histologique de l'auteur repose sur la constatation de cellules géantes et de nodules dont, par exclusion, on doit admettre

la nature tuberculeuse. La cellule géante, même en l'absence de nodules tuberculeux vrais, suffirait à entraîner la conviction. Ce point spécial de diagnostic histologique, en dehors de toute appréciation de la doctrine pathogénique, a soulevé de nombreuses protestations. Crone et Baumgarten (1), par exemple, ont consacré deux articles à discuter cette question et à l'heure actuelle on admet que les divers types de cellules géantes, cellules à noyaux multiples ou à noyaux géants, se rencontrent dans les cancroïdes (2) comme dans une foule d'états pathologiques les plus divers et notamment dans différentes espèces de tumeurs, lymphadénomes, endothéliomes ou néoplasies endothéliales (3) du système lymphatique.

La théorie de Ribbert, en ce qui concerne le rôle de la tuberculose dans la genèse du cancer, a donc en général été très discutée et repoussée par la plupart des histologistes. Il est fort difficile, dans la plupart des cas, de démontrer quel a été le processus initial quand on se trouve en présence de ces lésions hybrides renfermant des éléments cancéreux et des productions tuber-

(1) Arbeiten aus dem Path. Inst. zu Tubingen, Bd. II.
(2) Glockner. *Ziegler's Beiträge*, XXVI, Bd.
(3) J. A. Becker. Ueber Riesenzellen-Bildung in Cancroide. *Virch. Arch. fur path. An.* 2 avril 1899.

culeuses. C'est ainsi que Ribbert, dans quelques-uns de ces cas, discutant l'ordre chronologique des diverses altérations combinées, estime que la tuberculose a précédé le cancer parce que le carcinome est au début alors que la tuberculose a déjà pris un grand développement; d'autres fois, au contraire, il pense que si le développement du cancer est prédominant, c'est qu'il a pu dépasser en importance la détermination bacillaire initiale et même plus, entraver son extension, étouffer les follicules tuberculeux, qui ont pu être éliminés par la destruction nécrobiotique de la tumeur. Dans ces conditions, on comprend combien l'interprétation des faits non seulement d'observation clinique, mais contrôlés par des études anatomiques sérieuses, sera entourée d'obscurités et laissera place aux doutes. Avec Crone et Zenker, on peut admettre en principe que le processus tuberculeux soit capable d'agir comme irritant, excitant ou favorisant la prolifération cancéreuse, en même temps qu'il amoindrit la résistance des tissus. Mais la démonstration de cette théorie doit reposer sur autre chose que des hypothèses, sur des faits précis, bien étudiés, hors de discussion, qui n'ont pas encore été fournis.

Ribbert fait remarquer encore que parfois

l'irritation tuberculeuse qui provoque l'évolution cancéreuse peut ne pas faire sentir immédiatement son effet en créant d'emblée le cancer. De même que, dans le lupus, nous avons vu qu'il existe toujours des néoformations épithéliales de caractère bénin, il est possible que, dans d'autres circonstances, la tuberculose n'engendre tout d'abord qu'une hypertrophie des éléments épithéliaux, des formations adénomateuses qui ne prendront le caractère malin qu'à un stade ultérieur, comme beaucoup d'autres tumeurs viscérales (estomac, mamelle, etc.), Le cas personnel que nous rapporterons plus loin se prêterait assez bien à une pareille interprétation, mais on pourrait formuler, à ce sujet, des objections que nous aurons à discuter. Il nous paraît en somme difficile, lorsqu'on a affaire à des lésions des viscères dont on ne peut suivre tous les jours les modifications, comme dans les affections de la peau, d'établir, lorsqu'on est en présence d'une tumeur mixte, la priorité de la tuberculose, même dans les faits en apparence les plus favorables. L'observation suivante de Warthin (1) que nous résumons va nous montrer les

(1) A. Scott Warthin. The Coexistence of Carcinoma and Tuberculosis of the Mammary Gland. *Am. Journ. of Med. Sc.*, juillet 1899, n° 327.

difficultés du diagnostic pathogénique dans ces cas.

Il s'agit d'une femme de 40 ans; onze mois après la naissance de son dernier enfant, qu'elle n'avait pu allaiter qu'au sein gauche (le droit ne donnant pas de lait, étant douloureux et présentant déjà de la rétraction du mamelon), on constate une accentuation de la douleur et la formation d'une petite nodosité dure et sensible. Accroissement rapide, adénopathie axillaire. Une ponction exploratrice, faite sur un point fluctuant de la tumeur, donna une petite quantité de pus crémeux contenant le bacille de Koch; on enleva la partie malade qui se montra formée d'une masse dure, compacte.

L'examen histologique permit de noter la présence de nombreux nodules tuberculeux, avec de petites masses caséeuses, confluentes, où l'on constata la présence de bacilles de Koch. Sur certains points, l'infiltration tuberculeuse entourait les acini glandulaires disposés régulièrement, la membrane basale était intacte; mais, çà et là, des éléments embryonnaires pénétraient jusqu'au-dessous de l'épithélium; ailleurs le basement membrane avait disparu, les couches épithéliales étaient entourées de

cellules épithélioïdes, la lumière de l'acinus était effacée, des bourgeons de tissu tuberculeux à cellules géantes faisaient saillie dans l'intérieur des culs-de-sac des glandes. Par places, la masse glandulaire avait complètement disparu et il ne subsistait qu'un stroma conjonctif farci de tubercules caséifiés, et, sur un point de cette région, il existait un gros abcès.

Dans certaines parties où les acini étaient envahis par les cellules épithélioïdes et où la membrane basale était rompue, on constatait une prolifération très marquée des cellules épithéliales qui offraient des formes de division mitosiques ou amitosiques, et l'on put voir tous les stades de prolifération cellulaire jusqu'à la constitution du tissu carcinomateux véritable. Celui-ci était généralement noyé dans le stroma conjonctif infiltré de tubercules. Toutefois certaines parties étaient constituées uniquement par du carcinome, en pleine végétation et envahissant les espaces lymphatiques.

L'auteur estime que la néoformation tuberculeuse a été la condition première du développement du cancer. Celui-ci a été causé par la rupture des acini, la séparation des cellules entre elles et de leur membrane basale, due à l'irruption des cellules épithélioïdes : mécanisme

qui a pu être suivi pas à pas sur des coupes où l'on distinguait nettement les éléments épithéliaux isolés et proliférant au milieu des cellules épithélioïdes envahissantes. Enfin, dans certaines parties on vit la néoplasie cancéreuse envahir les canaux galactophores, entourés par leur membrane basale épaissie.

Warthin, d'après le cas qu'il a observé, se rallie donc à l'opinion de Ribbert.

En effet, le cancer ne semble avoir apparu que tardivement, si l'on en juge par son faible développement et relativement à l'importance du processus tuberculeux ; enfin on a pu saisir sur place le mécanisme de la destruction des acini glandulaires et de la transformation des cellules épithéliales en éléments cancéreux.

Cette observation paraît, en effet, assez démonstrative. Il semble, bien que la tuberculose ait été l'élément pathologique prédominant, qu'on ait pu assister à la transformation histologique de la mastite tuberculeuse en cancer, et que la localisation des lésions au sein puisse permettre d'exclure l'idée d'une infection tuberculeuse secondaire, si fréquente dans les cas de cancer du larynx, par exemple, inoculé par les crachats, chez les tuberculeux pulmonaires. Toutefois, il faudrait, pour qu'on fût autorisé à conclure d'une façon

positive à la genèse du cancer épithélial sous l'influence du processus tuberculeux, avoir suivi pendant un certain temps la maladie, avoir pu examiner la néoformation à une certaine période au point de vue histologique et avoir constaté plus tard l'évolution cancéreuse. Le même auteur, Warthin, rapporte, dans son mémoire, un deuxième cas de cancer opéré du sein, associé à la tuberculose. Le diagnostic clinique et anatomique du cancer ne semblait pas douteux, et ce n'est que plus tard, à l'examen histologique, que l'on découvrit, aux alentours de la masse carcinomateuse et dans le stroma conjonctif voisin des alvéoles cancéreux des parties périphériques, des nodules tuberculeux à bacilles de Koch et des cellules géantes au milieu des cellules épithélioïdes. Pour Warthin, la tuberculose n'a été ici qu'un épiphénomène, une infection greffée postérieurement sur la partie cancéreuse qui a été l'élément pathologique prédominant de beaucoup.

La disproportion considérable dans l'importance des lésions permettait donc, dans cette dernière observation, de rétablir l'ordre chronologique de leur développement.

L'auteur américain voit dans la différence d'aspect des altérations, dans les deux cas qu'il rapporte, la confirmation de l'opinion patho-

génique émise à propos de son premier fait.

A côté des tumeurs où il y a une association étroite des deux processus tuberculeux ou cancéreux sur le même organe, il convient de placer les productions néoplasiques où la coexistence d'une affection tuberculeuse et d'un cancer contigu laisse supposer un rapport de cause à effet entre les deux. Telles sont, par exemple, les tumeurs des méninges développées au voisinage de certaines tuberculoses de l'axe vertébral.

H. Dufour (1) a étudié un endothéliome, qu'il pense être d'origine arachnoïdienne, qui était en contact avec un foyer d'ostéite tuberculeuse sacro-lombaire. La tumeur ne paraissait pas avoir été envahie par le bacille de Koch, car il n'existait à son intérieur ni cellules géantes, ni formations tuberculeuses. Mais l'inoculation au cobaye fut suivie d'un résultat positif, qui peut être attribué à la présence de quelques bacilles entraînés, malgré les précautions prises, en dehors du foyer d'ostéite. Existe-t-il un rapport direct ou une simple coïncidence entre le néoplasme arachnoïdien et la lésion tuberculeuse? L'auteur ne peut se prononcer d'après

(1) Dufour. Endothéliome comprimant les nerfs de la queue de cheval développé au voisinage d'une ostéite tuberculeuse (*Bull. de la Soc. Anatomique*, février 1898).

ce seul cas; mais il rappelle que, dans d'autres observations d'endothéliome communiquées par Pilliet, Lorain, on nota, à côté de la tumeur, l'existence de processus inflammatoires divers (plaque ostéoïde, méningo-encéphalite).

En somme, dans cette discussion pathogénique, nous voyons qu'à défaut de types histologiques attestant la succession rigoureusement observée des deux processus tuberculeux et cancéreux comme dans le lupus de la peau, nous sommes obligés, même dans les cas en apparence les plus favorables, comme dans le premier cas de Warthin ou dans certains faits de Ribbert, si nous voulons admettre l'antériorité du processus tuberculeux de nous appuyer à peu près seulement sur l'importance plus grande des altérations tuberculeuses, et leur prédominance sur la néoformation cancéreuse qui est à l'état d'ébauche ou offre une extension beaucoup moindre.

Quoi qu'il en soit, une notion se dégage de cette étude du cancer développé sur les lésions tuberculeuses : c'est la constatation de la rareté de ces faits, rareté telle qu'à l'exception du lupus carcinomateux de la peau, l'existence de néoformations cancéreuses, développées sur des foyers tuberculeux de divers organes, a pu être contestée et même niée. Ribbert pense que

la rareté des transformations cancéreuses des lésions tuberculeuses viscérales est due à la rapide caséification des tubercules au niveau des parenchymes envahis par le bacille de Koch qui engendre rarement sur les organes des états chroniques comme dans le lupus de la peau, où les conditions d'irritations permanentes, prolongées des couches épithéliales, favorables à l'éclosion du cancer, sont plus facilement réalisées. Nous avons vu de même que, dans la genèse de l'épithélioma pulmonaire, plusieurs auteurs font jouer un rôle important aux diverses scléroses et notamment à la phtisie fibreuse dont l'évolution est particulièrement lente.

Tout en pensant qu'il est nécessaire, pour établir les relations de l'épithélioma avec la tuberculose, dans les cancers viscéraux, de posséder de nouvelles observations anatomo-cliniques soigneuses, il nous semble qu'on peut dire avec Ribbert que, parmi les agents inflammatoires ou irritatifs « excitant la prolifération sous-épithéliale rencontrée fréquemment à l'origine du développement du cancer, il faut faire une place dans une partie des cas à la tuberculose ».

Si l'on admet, comme nous le croyons, que le mécanisme du développement des divers néoplasmes est complexe et varie beaucoup suivant

les cas, la théorie de Ribbert est tout aussi satisfaisante que la théorie parasitaire pour expliquer l'impulsion première qui met en action la prolifération épithéliale : quelle que soit, en effet, la théorie ontogénique que l'on adopte sur l'histogénèse du cancer, « force est d'admettre une cause efficiente ou adjacente, exaltant la vitalité des cellules, ou diminuant la résistance du milieu, agissant peut-être dans les deux sens, en tout cas nécessaire » (Gombault) (1). La tuberculose doit pouvoir jouer, sans doute, ce rôle.

II. — DIVERSES FORMES D'ASSOCIATIONS DU CANCER ET DE LA TUBERCULOSE

Cette étude des lésions tuberculo-cancéreuses est fort importante, puisqu'elle peut apporter des documents très intéressants à la question de l'étiologie du cancer ; mais elle exige, pour donner des résultats sérieux, un examen rigoureux des types favorables, tel que l'interprétation soit de plus en plus réduite, et que les faits s'enregistrent, pour ainsi dire, d'eux-mêmes. Or, dans la plupart des cas, il n'en est pas ainsi ; les combinaisons de la tuberculose et du cancer sont variées à l'infini,

(1) Gombault. art. Cancer, in *Traité de Médecine*, de Brouardel et Gilbert, tome I, p. 437.

et l'observateur en est souvent réduit à interpréter de son mieux l'histoire clinique, et les lésions qu'il a sous les yeux, en essayant de reconstituer l'âge et la succession de ces dernières.

C'est pourquoi Lubarsch, qui a fait une étude très approfondie de ces symbioses tuberculo-cancéreuses, a proposé, pour apporter un peu de clarté dans la question, de classer les cas en un certain nombre de catégories distinctes, qui ont été admises par la plupart des auteurs.

Lubarsch (1) a collationné les registres d'autopsie de l'Institut pathologique de Breslau du 1er avril 1875 au 1er juillet 1887, et a examiné 6536 procès-verbaux d'autopsie, qui lui ont donné :

Tuberculose....	2.668	40,8 %
Cancer.....	569	8,7 »

Parmi les 2.668 tuberculeux,	étaient cancéreux	117 ou	4,4 %
— les 3.868 non tuberculeux,	— —	452 »	11,7 »
— les 569 cancéreux,	étaient tuberculeux	117 »	20,6 »
— les 5.967 non cancéreux,	— —	2.251 »	42,7 »

De cette statistique nous dégagerons, tout d'abord, le fait général de la coexistence relativement assez fréquente du cancer et de la tuberculose, en réponse à l'opinion des anciens auteurs que nous rappelions plus haut. Chez des tuberculeux avérés, on a constaté, pendant la vie,

(1) Lubarsch. *Virchow's Archiv f. path. Anat.* Bd. III, p. 281, Ueber den prim. Krebs des Pleur. nebst Bemerkungen über das gleichzeitige Vorkommen von Krebs und Tuberc.

ou découvert, à l'autopsie seulement, des cancers dans la proportion de 4,4 %, et réciproquement des cancéreux ont été trouvés tuberculeux, et surtout atteints de phtisie pulmonaire, dans le rapport de 20,6 %.

Les recherches de Zenker, Cordua et de Loeb ont confirmé les résultats obtenus par Lubarsch. Loeb (1), par exemple, sur 606 cas relatifs, soit à des tuberculeux, soit à des cancéreux, trouve la coexistence des deux maladies dans la proportion de 19,6 %.

La combinaison des deux types morbides n'est donc pas très rare sur le même individu. Les lésions se présentent suivant des modalités très variables. Lubarsch distingue 5 catégories :

I. *Coïncidence fortuite des deux affections qui ont été sans action apparente l'une sur l'autre.* — C'est le cas le plus fréquent qui comprend largement la moitié des faits. On constate un cancer, par exemple, d'un organe, et une tuberculisation d'un autre viscère plus ou moins éloigné.

II. *Cancer métastatique secondaire se développant sur un foyer tuberculeux récent ou ancien.* — Puis la cachexie cancéreuse favoriserait une

(1) Loeb, Thèse de Munich, 1889.

poussée nouvelle de tubercules jeunes sur les anciennes lésions, réveillerait, en quelque sorte, la virulence éteinte des bacilles emprisonnés dans le tissu de sclérose. Cette variété serait assez fréquente.

III. *Sur un carcinome en pleine évolution apparaît une infection secondaire à bacilles de Koch.* — Cette variété est particulièrement rare, pour Lubarsch, qui n'en a rencontré que trois exemples dans sa statistique. Loeb estime qu'elle se trouve assez fréquemment réalisée.

IV. *Tuberculose chronique progressive, sur laquelle se développe un cancer.* — Le processus tuberculeux, pour Lubarsch, n'engendre pas la carcinose, c'est une cause prédisposante, au même titre qu'un traumatisme qui affaiblit les résistances locales et favorise la détermination néoplasique.

V. *Développement simultané, contemporain, du cancer et de la tuberculose.* — On n'en connaît pas de cas authentique : c'est une vue de l'esprit qu'il faudrait justifier par des faits cliniques et anatomiques.

Telles sont les principales variétés d'associations tuberculo-cancéreuses, nous aurons à revenir sur quelques-unes d'entre elles ; mais au-

paravant, il convient de rappeler quelques autres types de tuberculose coexistant avec des néoplasmes autres que l'épithélioma.

Iscovesco (1) a présenté à la Société anatomique un cas de sarcome pulmonaire simulant la phtisie. On constata la présence de nodules sarcomateux sur la plèvre; une masse également sarcomateuse infiltrait la base du poumon droit qui contenait encore deux cavernes volumineuses ne paraissant pas tuberculeuses, enfin une série de granulations tuberculeuses étaient disséminées dans les deux poumons; l'examen histologique n'a pas été publié.

Reich (2) a étudié une tumeur cérébrale consistant en une combinaison de gliome et de tuberculose.

Clément (3) a observé un endothéliome de toute la région sous-maxillaire compliqué de tuberculose. Il s'agissait d'une femme de cinquante-deux ans, chez qui l'on fit l'ablation d'une volumineuse tumeur ulcérée de la région parotidienne et sous-maxillaire. On hésita tout d'abord entre un sarcome et un carcinome; mais la dis-

(1) Iscovesco. *Bull. de la Soc. Anat.*, 1888.

(2) Reich. Uber einen aus gliomatos. und tuberc. Bestandtheil. zusammengesets Hirntumor. Arbeit. aus dem Path. Instit. zù Gœttingen, 1893, p. 167.

(3) Clément. *Virchow's Archiv*, Bd. 139, 1895.

position tubulée des éléments épithéliaux et l'absence d'alvéoles firent penser à un endothéliome d'origine périvasculaire, à cause des rapports très caractéristiques avec les vaisseaux, des tubes épithéliaux. Mais on rencontra, de plus, dans le stroma conjonctif, des foyers de petites cellules rondes, avec cellules épithélioïdes, cellules géantes, et, par places, de petites masses caséeuses. Enfin, la constatation de bacilles de Koch rendit le diagnostic de tuberculose certain. Ces foyers tuberculeux étaient en pleine tumeur.

La néoplasie ayant récidivé, une nouvelle intervention donna de nouveaux fragments, dans lesquels on ne trouva que l'endothéliome sans productions tuberculeuses.

L'auteur estime qu'il s'agit d'une infection tuberculeuse secondaire venue de l'extérieur ; toutefois, la malade étant tuberculeuse, il est possible qu'il y ait eu envahissement de l'endothéliome par des ganglions antérieurement tuberculeux.

A ce dernier point de vue, ce fait se rapprocherait d'autres cas observés par Clément et dans lesquels on voit divers types de combinaison de cancer ou de tuberculose dans les ganglions lymphatiques.

I. Cancer de la machoire inférieure, tubercu-

LOSE DES GANGLIONS DU COU. — La tuberculose ganglionnaire avait précédé le cancer (la malade avait été opérée antérieurement de ganglions strumeux), il est vraisemblable que la tuberculose était restée torpide et que le cancer a favorisé le réveil de l'activité bacillaire.

II. CANCER DU SEIN DROIT, TUBERCULOSE DES GANGLIONS AXILLAIRES. — On peut penser que des bacilles provenant d'une lésion pulmonaire inappréciable ou de ganglions antérieurement tuberculisés ont trouvé dans ces glandes un terrain favorable et ont acquis une virulence nouvelle.

III. CANCER DE L'ESTOMAC, AVEC ULCÉRATION DE LA MUQUEUSE, TUBERCULOSE DES GANGLIONS DE L'ÉPIPLOON GASTRO-HÉPATIQUE ET DES GANGLIONS AXILLAIRES, TUBERCULOSE HÉPATIQUE, AUCUNE TRACE DE CANCER DANS CES ADÉNOPATHIES. — Il est probable que l'ulcération stomacale a servi de porte d'entrée aux bacilles venus dans l'estomac avec les aliments et que, pénétrant dans les voies lymphatiques très développées du cancer, sans s'arrêter dans ce dernier, ils ont été charriés dans la circulation lymphatique des ganglions les plus proches, dans le foie et les ganglions axillaires.

Crawford (1) a décrit un squirrhe du sein dans

(1) CRAWFORD. *The Lancet*, 1892, p. 195.

lequel existait un abcès. L'examen histologique ne montra ni bacilles ni cellules géantes dans la paroi de ce dernier. Mais les ganglions axillaires présentaient des lésions tuberculeuses et cancéreuses associées.

Ces différentes variétés d'adénites dans le cancer montrent que toute tuméfaction ganglionnaire au voisinage d'un cancer n'est pas nécessairement de nature cancéreuse, et que le cancer peut réveiller, par l'irritation qu'il provoque à distance dans les ganglions qui en sont tributaires, une tuberculose latente. Enfin on peut concevoir que l'irruption d'une tumeur dans des ganglions déjà en puissance de tuberculose puisse donner lieu à une néoformation ganglionnaire qui évoluera pour son propre compte et pourra présenter réunies les lésions du néoplasme et de la tuberculose.

Nous n'avons eu en vue jusqu'ici que les envahissements cancéreux secondaires des glandes lymphatiques, on peut se demander si les tumeurs ganglionnaires primitives, le lymphadénome ou lymphome qu'on est en droit de rapprocher des cancers, ne présentent pas avec la tuberculose des rapports étroits, et c'est une question qui a été, en effet, posée bien souvent.

La tuberculose peut-elle engendrer au niveau

du ganglion lymphatique un néoplasme au même titre qu'elle provoquerait peut-être pour certains auteurs, comme nous l'avons vu, l'apparition d'un cancer épithélial? Certaines tuméfactions ganglionnaires ayant une partie des caractères du lymphadénome peuvent se développer à la suite d'infections spécifiques (lymphomes typhiques de Birch-Hirschfeld) ou banales à microbes pyogènes (adénies infectieuses de Bard et Guillermet), ou surtout de localisations tuberculeuses dans lesquelles les bacilles peu virulents n'ont déterminé qu'une réaction inflammatoire à évolution lente, torpide, sans tendance à la suppuration ou à la propagation : lymphomes tuberculeux des auteurs allemands (Liebmann, Winiwarter, Dietrich, Fischer), tuberculose hypertrophique méconnue des ganglions de Sabrazès et Duclion, dont MM. Berger et Bezançon (1) ont produit récemment trois nouveaux cas. Mais ces adénopathies ne sont bien réellement que des tuberculoses ganglionnaires et rien de plus. Le tissu du ganglion n'offre que des modifications de sa structure normale en rapport avec la présence des follicules tuberculeux, des lésions d'inflammation chronique, autour de ces der-

(1) Berger et Bezançon. *Acad. de Médec.*, 25 juillet 1899.

niers, et, dans les autres parties, sa constitution n'est nullement modifiée. Dans une observation de Fischer où la maladie se présenta avec les allures du lymphome malin, l'examen histologique des ganglions ne montra pas de lésions tuberculeuses et, seule, l'inoculation au cobaye décela la nature bacillaire de l'adénopathie.

On a cru voir néanmoins des adénopathies tuberculeuses transformées en lymphome malin.

Askanazy (1), Waetzold (2), Cordua (3) ont rapporté des faits douteux au point de vue des relations de la tuberculose et du lymphadénome, et qui paraissent rentrer plutôt dans le lymphome tuberculeux. Dans leurs observations, les adénopathies ont eu une marche, tantôt rapide, tantôt lente; les tumeurs ont récidivé après l'opération et ont entraîné la mort au milieu de phénomènes rappelant soit la leucémie, soit la granulie. Anatomiquement la néoplasie était constituée par un tissu rosé, rappelant tout à fait la structure du ganglion lymphatique, contenant des parties nécrosées et caséifiées où l'on voyait des cellules géantes et des bacilles. Il n'existait

(1) Askanazy. *Ziegler's Beiträge zur path. Anat.* 1888. Tub. Lymph. unter dem Bilde der febrilen Pseudoleukœmia verlaufend.

(2) Waetzold. *Centralb. f. innere Medic.* 1890. Pseudo-Leuk. oder chron. Miliartub.

(3) Cordua. *Arbeit. aus dem. Path. Inst. zu Gœttingen,* 1893.

pas d'autres tuberculoses des viscères. Quel que soit le nom qu'on donne à ces néoplasmes : lymphomes tuberculeux (Askanazy, Cordua), forme chronique de la tuberculose miliaire des ganglions (Waetzold), il ne s'agit que d'une forme d'adénopathie tuberculeuse à évolution spéciale, sans tendance à l'ulcération, et ne différant guère des lymphomes tuberculeux dont nous parlions plus haut; toutefois, ces cas sont intéressants à rapprocher d'un autre publié par Ricker et qui paraît apporter la démonstration de la transformation sarcomateuse de ces lésions tuberculeuses chroniques.

Ricker (1), élève de Ribbert, rapporte l'observation suivante qui mérite d'être étudiée un peu plus longuement : Un jeune garçon de 15 ans présentant, depuis son enfance, des ganglions volumineux de la région latérale gauche du cou, fut opéré en 1890.

Quatre ans plus tard, on tenta une nouvelle intervention pour une nouvelle poussée ganglionnaire de la même région, mais, par suite de difficultés opératoires, on ne put enlever qu'un ganglion de la grosseur d'un œuf.

L'examen histologique pratiqué par Ribbert

(1) G. Ricker. Ueber die Beziehungen zwischen Lymphosarcome und Tuberculose (*Arch. f. klin. Chir.*, L, 1895).

montra qu'il s'agissait d'un « lymphome sans particularité ». Le malade commença ensuite à maigrir, les tumeurs du cou devinrent adhérentes à la peau qui s'ulcéra, d'autres néoformations apparurent et le malade succomba avec une paraplégie.

A l'autopsie, on trouva des paquets ganglionnaires dans le cou, dans le thorax, autour des bronches, des néoplasmes dans les poumons, les capsules surrénales, et dans le canal vertébral. Dans ces derniers, la maladie évolua donc comme une lympho-sarcomatose généralisée. L'étude histologique confirma ce diagnostic, mais elle montra de plus dans les ganglions du cou et dans quelques autres néoplasies un processus de caséification tuberculeuse avancée, avec présence du bacille de Koch.

Dans les remarques dont il fait suivre la relation de ce fait, Ricker émet l'opinion qu'il a eu affaire à un lymphome tuberculeux bénin ayant subi la transformation sarcomateuse. S'appuyant sur les antécédents héréditaires tuberculeux du sujet, sur l'évolution lente des adénopathies qui ont régressé à certains moments, il pense que la tuméfaction relevait dès le début de l'infection bacillaire. Mais nous remarquerons que ce point très important de la question reste assez obscur,

car lors de la première intervention chirurgicale, il n'y eut ni examen histologique ni inoculation expérimentale, et d'autre part l'examen de Ribbert, tel qu'il est rapporté dans le travail de Ricker, ne spécifie pas la nature tuberculeuse du lymphome. Dans ces conditions, il est difficile de suivre Ricker dans l'interprétation de son cas : le bacille tuberculeux aurait déterminé une néoplasie tuberculeuse bénigne localisée, puis brusquement l'affection des ganglions du cou se serait transformée et aurait donné lieu à une poussée sarcomateuse, généralisée secondairement. Cette évolution a pu être suivie au niveau des ganglions de la chaîne cervicale qui, longtemps mobiles, distincts et non adhérents, se sont fusionnés en une masse qui a ulcéré la peau dans laquelle l'examen histologique a montré également les caractères du sarcome.

Cette explication serait très admissible, si nous avions la preuve d'une lésion tuberculeuse ganglionnaire ancienne; nous ne l'avons pas et il est permis d'attribuer à la succession des phénomènes des relations différentes, de considérer par exemple la tuméfaction ganglionnaire comme d'origine pseudoleucémique, et le processus tuberculeux comme une infection secon-

daire ayant donné au besoin le coup de fouet à la généralisation lymphadénique qui a pris à un certain moment le caractère malin, sarcomateux, comme il arrive souvent en dehors de toute complication bacillaire. Ricker ajoute que si l'on considère que dans son cas les adénopathies avaient les mêmes caractères que ceux qu'on a attribués aux lymphomes tuberculeux, on peut supposer que ceux-ci seraient susceptibles de subir un jour la même transformation que le temps ou l'intervention chirurgicale ont arrêtée dans leur marche. Le bacille de Koch, qui cause l'adénite scrofuleuse curable et le lymphome tuberculeux récidivant, serait aussi capable de donner naissance à la tumeur maligne à métastase sarcomateuse. Il y aurait ainsi une chaîne ininterrompue de lésions ganglionnaires allant de l'hyperplasie inflammatoire, simple, jusqu'au néoplasme du pronostic le plus sévère. Attendons de nouveaux faits avant d'accepter cette conception ingénieuse, séduisante, mais qui n'est qu'une hypothèse insuffisamment justifiée.

En effet, la plupart des observations dans lesquelles on a noté la coexistence d'une tuberculose et d'une néoplasie lymphadénique nous conduisent à une tout autre conclusion ; le pro-

cessus tuberculeux y apparaît simplement comme une infection secondaire (1).

Dietrich (2), Brentano et Zangl, Fischer (3) qui ont rapporté des observations très caractéristiques dans lesquelles le lymphadénome se montra associé à la tuberculose ont soutenu l'origine secondaire de cette infection et lui refusent toute action étiologique dans la détermination de la tumeur maligne. Le travail de Fischer est basé sur les observations de 12 malades atteints de lymphomes dont 4 succombèrent. Dans deux de ces cas, la lymphadénie était généralisée sans complication ; les deux autres cas présentaient, en même temps que les altérations caractéristiques des ganglions, des lésions tuberculeuses peu avancées, au niveau des glandes lymphatiques mésentériques, et péri-bronchiques. Il existait en même temps une tuberculose pulmonaire; aussi peut-on penser que l'infection bacillaire n'a été ici qu'une complication accidentelle survenue peu de temps avant la mort.

(1) Ces faits sur lesquels nous devons nous arrêter devraient figurer dans la IIe partie de ce travail; mais nous les produisons plutôt maintenant pour ne pas dissocier la question des rapports du lymphadénome et de la tuberculose.

(2) Dietrich. Ueber die Beziehungen des malignen Lymphom zur Tuberculose (*Beiträge zur klin. Chir.*, 1896, XVI)

(3) Fischer. Ueber malignen Lymphom (*Arch. f. klin. Chir.*, 1897, IV).

Freudweiler (1) a décrit dernièrement une semblable association de lésions lymphomateuse et tuberculeuse. Les adénopathies siégeant au cou avaient récidivé après une première opération ; on y décela la présence de follicules tuberculeux en voie de caséification, développés au milieu du tissu caractéristique du lymphosarcome. D'autres ganglions, notamment au niveau de la tête du pancréas, étaient exempts de tuberculose. Bien qu'on n'ait trouvé dans aucun organe la porte d'entrée de cette infection bacillaire, Freudweiler pense qu'elle est secondaire, et que cette coïncidence des deux affections sur les ganglions d'une région fréquemment atteinte par ces deux maladies n'a pas lieu d'étonner; toutefois il ne repousse pas tout à fait l'opinion soutenue par Ricker; son observation se rapprochant, en effet, beaucoup de celle de cet auteur. En réalité, dans ce cas, la tuberculose n'apparaît que comme un fait accessoire et de minime importance; les tubercules sont rares, disséminés sur quelques groupes de glandes; il n'y a pas de fonte caséeuse à proprement parler; bref, il s'agit d'une lésion de date récente, qui ne peut être regardée comme le

(1) Freudweiler, Ein Beitrag zur Kentniss des Lymphosarkoms (*Deut. Arch. f. klin. Med.* 1899, LXIV).

primum movens de l'évolution lymphosarcomateuse.

Ainsi, jusqu'à présent, sauf dans l'observation de Ricker relatée plus haut où la discussion est possible, la tuberculose, dans les cas où elle est signalée dans un ganglion lymphomateux, ne peut être considérée que comme une infection secondaire.

Le rôle actif de la tuberculose dans la genèse du lymphosarcome, en dehors des territoires ganglionnaires, a été également indiqué, et Ricker (1), à côté du fait que nous connaissons, a publié une observation qui lui a été communiquée par Müller, dont il reproduit les idées. Une femme fut opérée d'une tumeur du sein considérée comme un sarcome, mais qui ne fut pas étudiée au point de vue histologique. L'opération aurait été incomplète et, deux ans après, on constatait deux tumeurs de la grosseur d'une pomme et d'un œuf de pigeon. La malade fut emportée par une sarcomatose généralisée. L'une des tumeurs présentait les caractères du lymphosarcome typique, l'autre était constituée par un tissu lymphomateux dans lequel on trouvait des tubercules disséminés et une zone arrondie de plus d'un

(1) Ricker, *loc. cit.*

centimètre et demi d'épaisseur formé d'une masse tuberculeuse complètement caséifiée, limitée par une bande de tissu conjonctif rempli de cellules géantes et de bacilles de Koch. Müller et Ricker supposent que la tumeur primitivement enlevée a pu être une tuberculose méconnue, que des germes ont subsisté et donné lieu à la nouvelle lésion ; celle ci a évolué silencieusement d'abord, puis a déterminé la transformation lymphosarcomateuse du tissu cellulaire voisin qui a provoqué la généralisation. Ils s'appuient sur le caractère ancien des lésions tuberculeuses, sur l'apparition plus récente des métastases lymphosarcomateuses, et sur la rareté des tuberculoses secondaires des tumeurs. Il est bien difficile de discuter de semblables observations rapportées avec peu de détail et où l'interprétation se donne libre carrière, et dépasse de beaucoup les simples données de l'observation. Nous ne pouvons, en présence d'un si petit nombre de faits, accorder actuellement un rôle dans le développement de ces diverses néoplasies à la tuberculose, que nous avons vu survenir plus souvent à titre d'épisode secondaire suivant toute ressemblance. Retenons ces faits, et l'attention étant attirée sur eux, nous aurons peut-être l'occasion d'étudier des cas où les relations pathogéniques de la tuberculose et

du lymphadénome se dégageront plus nettement.

Nos connaissances sur les rapports de la tuberculose et du cancer apparaissent plus étendues si l'on demeure dans le domaine des tumeurs épithéliales. Nous allons donc reprendre l'étude des diverses combinaisons des deux maladies suivant la classification de Lubarsch.

La 1re catégorie est relative aux conditions les plus fréquemment réalisées : *Cancer et tuberculose sur des organes différents se développant d'une façon toute fortuite*, l'une des deux maladies pouvant favoriser d'une façon indirecte l'apparition de l'autre par suite des modifications apportées à l'état général du sujet. C'est ainsi que Clément range son 2e cas que nous avons signalé plus haut, cancer du sein et tuberculose des ganglions axillaires, dans cette classe estimant que la carcinose a réveillé une tuberculose latente, prête à éclore. Dans cette variété prennent place tous les cas de phtisie pulmonaire survenue chez des cancéreux ; mais ces coexistences de cancer et de tuberculose, à distance, sur des organes différents ne rentrent pas dans notre sujet limité.

La 2e catégorie concerne un ordre de faits d'une observation plus difficile : *Tuberculose ancienne d'un organe, carcinome métastatique secondaire de*

cet organe et consécutivement nouvelle efflorescence tuberculeuse. Il faudrait admettre que la tuberculose éteinte ou torpide de l'organe malade aurait été la cause favorisante du cancer comme dans les cas de phtisie fibreuse avec dégénérescence cancéreuse dont nous avons parlé plus haut ; puis la tuberculose aurait repris toute sa virulence, grâce à cette sorte d'infection cancéreuse secondaire.

On a rapporté des observations de vieilles cavernes pulmonaires envahies par le cancer chez des phtisiques et où il est fait mention de granulations tuberculeuses récentes ou même de granulie pulmonaire généralisée (cas de Friedlander, de Lubarsch, de Schwalbe, etc.). Cette variété ne présente qu'un intérêt de second ordre, elle est intermédiaire entre la 4e catégorie dont nous nous sommes occupés dans la 1re partie de ce travail, concernant le développement des lésions cancéreuses sur une tuberculose préexistante, et la 3e variété que nous devons étudier maintenant avec quelques détails.

III. — INFECTION TUBERCULEUSE COMPLIQUANT UN NÉOPLASME

L'infection secondaire d'un cancer par la tuberculose est considérée comme rare par la

plupart des auteurs qui se sont occupés de cette question. Lubarsch ne l'a constatée que trois fois sur un nombre considérable d'autopsies rapportées dans sa statistique. Crone, Clément, Baumgarten insistent sur la rareté de ce processus. C'est néanmoins une des variétés les plus intéressantes, au point de vue clinique comme au point de vue de la pathologie générale, des combinaisons du cancer et de la tuberculose.

Le bacille de Koch peut pénétrer dans un cancer en pleine évolution, y proliférer, donner lieu à des nodules tuberculeux qui, à leur tour, présenteront au milieu du tissu néoplasique toute leur évolution ordinaire, caséification, fonte caséeuse, etc., processus aboutissant à la destruction partielle du cancer originel.

Voici, par exemple, un fait relaté par Crone et Baumgarten (1) : une femme de 44 ans fut opérée pour une petite tumeur papillomateuse du larynx; l'examen histologique d'un fragment montra qu'il s'agissait d'un épithéliome pavimenteux plat. Quelques mois plus tard, récidive, trachéotomie, et l'examen de nouvelles parties enlevées révéla la présence de granulations tuberculeuses typiques. Enfin, pour de nouveaux

(1) Baumgarten. *Arbeit. aus dem. Path. Inst. zu Tubingen*, Band II, Heft 1.

accidents on pratiqua l'extirpation du larynx et l'étude des lésions, faite par Roloff et Baumgarten, révéla une combinaison étroite du cancer et de la tuberculose. Dans les ganglions du cou et au niveau d'une récidive cutanée la même association fut retrouvée.

Baumgarten n'a observé qu'un cas semblable chez un homme qui fut opéré d'un cancer du rectum. En étudiant le carcinome, il découvrit quelques granulations tuberculeuses en plein tissu cancéreux.

Friedlander (1) a signalé brièvement et sans détails cliniques un cancer de l'estomac développé sur une cicatrice d'ulcère rond et qui fut envahi par la tuberculose. Cordua (2), élève de Orth, a étudié un cancer de l'œsophage infecté secondairement par le bacille de Koch; il examina les diverses voies d'apport que peut suivre ce bacille (inoculation par les crachats ou les aliments, transports par les lymphatiques), et conclut que le cancer constitue un lieu de moindre résistance favorable à la fixation de l'agent pathogène qui, émané d'un autre foyer tuberculeux de l'organisme, viendra s'inoculer

(1) *Virchow's Archiv*, Bd. LX.

(2) Cordua. *Arbeit. aus dem Path. Inst. zu Gœttingen*, 1893, p. 147 *Krebsig-tuberculosis des Œsophagus.*

aisément au niveau de la partie malade. Lubarsch a vu aussi des cancers de l'intestin grêle présentant des infiltrations tuberculeuses.

Le deuxième cas de Warthin, rapporté plus haut, semble aussi appartenir à cette catégorie. Enfin, peut-être pourrait-on rapprocher de ces faits une courte observation de Pilliet et Piatot (1), concernant un épithélioma du sein avec trajet fistuleux de nature tuberculeuse.

En présence de la rareté de ces divers types d'association tuberculo-cancéreuse, j'ai cru qu'il ne serait pas inutile de rapporter assez complètement le cas que j'ai résumé il y a quelques mois devant la Société de Biologie (2), afin de montrer les rapports qui existent entre les deux processus.

Il s'agissait d'un homme de 61 ans, entré dans le service de M. le professeur Bouchard, à l'hôpital de la Charité, avec une diarrhée intense durant depuis quatre mois et un état cachectique très prononcé L'exploration de l'abdomen ne révéla rien, la pression était douloureuse un peu sur toutes les régions ; mais l'examen des organes ne permit de constater aucun signe anormal au

(1) Pilliet et Piatot. *Bull. de la Soc. Anatom.*, 1894, p. 424.
(2) H. Claude. Cancer et tuberculose de l'estomac (*Bull. de Soc. de Biologie*, 28 janvier 1899).

niveau de l'estomac en particulier. Il n'y eut pas de vomissements, et, en somme, aucun symptôme physique ou fonctionnel n'attira l'attention sur l'estomac.

La toux était modérée, l'expectoration purulente. Aux deux sommets on nota de la matité, des râles sous-crépitants surtout à droite, des râles plus secs à gauche.

Le malade succomba le 1er octobre 1898.

La mort était attribuable aux lésions tuberculeuses considérables du gros intestin que nous avons décrites ailleurs (1) et qui étaient limitées à cette partie du tractus intestinal. L'intestin grêle en était indemne. Les deux poumons contenaient des granulations tuberculeuses confluentes aux sommets et surtout à droite où le parenchyme était ramolli et semé de petites cavernules.

Les autres viscères ne révèlent rien d'intéressant, sauf l'estomac qui doit retenir davantage notre attention.

L'estomac, dont la cavité n'est pas dilatée et ne contient que quelques débris alimentaires, présente sur sa face postérieure, vers la petite courbure, à environ 8 à 10 centimètres du pylore, une tumeur bien saillante, irrégulièrement arrondie,

(1) *Bull. de la Soc. de Biologie*, 3 décembre 1898.

mesurant à peu près de 4 à 6 centimètres suivant ses divers diamètres. Sa coloration générale est rosée et apparaît plus marquée lorsqu'on écarte les petits prolongements villeux qui se voient très nettement à sa surface, en plongeant la pièce dans l'eau. La base d'implantation est dissimulée par les villosités qui s'inclinent vers la muqueuse et s'étendent à sa surface. A une petite distance et même au contact de ce gros champignon se voient plusieurs autres petites tumeurs polypiformes, pédiculées, de la grosseur d'un pois. Enfin, toute la partie de la tumeur opposée au pylore est entourée par une ulcération peu profonde de 25 millimètres environ de largeur qui s'enfonce sous la base du néoplasme. Le fond de l'ulcération est irrégulier, granuleux, la muqueuse qui en forme le bord n'est pas tuméfiée. Sur une section perpendiculaire à la surface de la paroi stomacale comprenant la tumeur et l'ulcération, on constate les altérations suivantes, en examinant la coupe d'une extrémité à l'autre (fig. 1) : au voisinage de la tumeur, la tunique sous-muqueuse apparaît peu à peu épaissie, puis la muqueuse devient plus haute et la tunique musculaire s'hypertrophie, enfin la muqueuse s'élève de plus en plus et l'on arrive sur la tumeur elle-même. Au niveau de celle-ci, la paroi mesure

environ 2 centimètres et demi de largeur. La tunique musculaire se distingue encore; elle est doublée d'épaisseur, infiltrée, transformée par les éléments néoplasiques, mais non détruite. Au-dessus, la masse cancéreuse apparaît molle, friable, plus dense à la base, lobulée, présentant

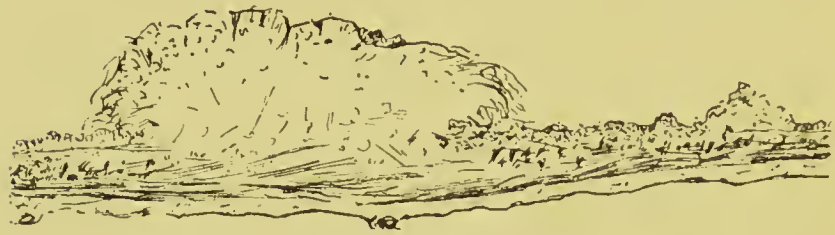

Fig. 1. — Coupe transversale de la tumeur et de l'ulcération. A gauche, champignon cancéreux, la partie médiane sur un plan inférieur représente l'ulcération. — A l'extrémité droite, petite saillie correspondant aux vestiges de la tumeur.

dans ses parties superficielles des prolongements villeux, étroitement accolés. En suivant la coupe, on arrive sur la partie ulcérée qui s'enfonce sous la tumeur. Au niveau de cette ulcération, la musculeuse est épaissie, recouverte par une couche de tissu mou, contenant quelques vaisseaux dans les parties profondes surtout; la surface est bourgeonnante et le fond de l'ulcération n'est guère au-dessous du niveau de la muqueuse gastrique. Sur un point de la périphérie de la perte de substance, on trouve encore une petite saillie polypiforme ayant les mêmes carac-

tères que le reste de la tumeur. Il semble que l'on soit en présence d'un néoplasme dont une partie, au moins un tiers, aurait été détruite, abrasée et remplacée par une surface ulcérée. Le reste de la muqueuse stomacale paraît normal, on y remarque seulement quelques petites taches noirâtres, probablement hémorragiques, sous-muqueuses, au voisinage de la tumeur.

Examen histologique. — Si l'on examine à un faible grossissement une coupe assez étendue, pour comprendre à la fois les parties de la muqueuse saines à l'œil nu et la tumeur, on constate les modifications suivantes :

Dans les parties d'apparence normale de la muqueuse, les glandes sont disposées régulièrement, leurs cellules épithéliales sont détruites par la macération cadavérique, quelques culs-de-sac glandulaires contiennent du sang provenant de ruptures de capillaires de la muqueuse. Le tissu interacineux est épaissi et la couche sous-glandulaire présente une prolifération interstitielle bien nette. Dans les parties limitrophes de la tumeur, cette néoformation cellulo-conjonctive est de plus en plus marquée. Dans toute cette région, la muscularis mucosæ est bien conservée, la celluleuse sous-muqueuse est normale, ainsi que la couche musculaire.

A la limite même de la tumeur, la muqueuse est plus haute, les culs-de-sac glandulaires sont plus développés, le tissu interstitiel s'épaissit, la muscularis mucosæ est hypertrophiée et ses fibrilles apparaissent dissociées légèrement d'abord ; un peu plus loin, les fibrilles musculaires s'éparpillent dans le tissu conjonctif, on en distingue encore çà et là quelques faisceaux, puis tout disparaît au milieu des éléments conjonctifs et des leucocytes, et enfin des cellules épithélioïdes qui signalent la présence des tubercules. Ceux-ci apparaissent déjà dans la zone de transition au-dessous de la muscularis, puis cette tunique étant rompue un peu plus loin, les follicules tuberculeux se trouvent logés dans la couche celluleuse fusionnée avec le stroma de la tumeur qui envahit de plus en plus la profondeur et s'enfonce dans les interstices de la couche musculaire, de sorte que les nodules tuberculeux se trouvent immédiatement en contact avec les éléments cancéreux qui ont pris alors leurs caractères typiques.

La transformation des culs-de-sac glandulaires est assez rapide; elle est difficile à suivre dans les parties envahies par la tuberculose à cause de la prolifération embryonnaire intense qui occupe le tissu interstitiel et qui dissocie les

éléments épithéliaux; sur d'autres fragments examinés, on ne retrouve plus ce processus tuberculeux et la transformation des acini glandulaires est plus distincte, révélant un type adénomateux et un type nettement carcinomateux. Mais c'est surtout au niveau des petits polypes signalés à la surface de la muqueuse stomacale, que nous étudierons la néoformation adénomateuse.

Adénomes. — Au niveau d'un de ces adénomes, on constate la succession des altérations suivantes (fig. 2). Les culs-de-sac glandulaires de la muqueuse, à la périphérie de la tumeur, sont dilatés, le tissu interstitiel est plus développé, et, dans le fond des acini, les cellules épithéliales sont volumineuses, bien distinctes avec leur noyau vivement coloré et leur protoplasme clair. La muscularis mucosæ est interrompue au-dessous du néoplasme, ses fibrilles sont dissociées et se divisent pour pénétrer en partie dans le pédicule de la petite tumeur; toutefois elles se reconstituent en faisceaux parallèles et, dans l'autre moitié de la coupe, reprennent leur aspect normal. Toute la néoplasie s'élève donc au-dessus de la muscularis mucosæ et n'envoie aucun prolongement au-dessous d'elle. En revanche, la couche celluleuse sous-muqueuse nous offre une

lésion d'un autre ordre sur laquelle il convient d'insister. Au niveau du point où la muscularis mucosæ apparaît dissociée en fibrilles éparses, et empiétant légèrement sur celle-ci, on voit un follicule tuberculeux composé d'une cellule géante avec une couronne de noyaux, entourée de cellules épithélioïdes qui circonscrivent une petite zone de tissu nécrosé, amorphe ; un peu plus loin, mais alors, au-dessous de la musculaire muqueuse intacte, entre celle-ci et la couche de fibres musculaires, un autre follicule en voie de caséification, présentant comme le premier des bacilles de Koch. Aucune autre production tuberculeuse ne se remarque sur le reste de la coupe, et notamment rien dans l'adénome.

Celui-ci est constitué par un stroma conjonctif assez dense où l'on distingue des fibres et des cellules conjonctives et quelques fibrilles musculaires émanées de la muscularis ; au milieu de ces éléments se voient une grande quantité d'acini glandulaires plus ou moins dilatés, arrondis ou allongés, contenant parfois un exsudat, et tapissés par une couche de cellules cylindriques ou polyédriques, disposées régulièrement. Parfois la paroi est froncée, et des petites végétations tendent à diviser la cavité en petites loges secondaires. Les parties superficielles de la tumeur présentent

Fig. 2. — Coupe d'un des adénomes :

a. Culs-de-sac glandulaires hypertrophiés.
cg. Cellules géantes au milieu de follicules tuberculeux.
b. Glandes de la muqueuse légèrement enflammées, coupées transversalement.
f. Section des faisceaux des fibres musculaires de la paroi.

un certain degré de nécrobiose et les éléments ne se colorent pas facilement par les réactifs, mais les culs-de-sac glandulaires offrent une disposition assez régulière, sont rangés à peu près parallèlement comme au niveau de la muqueuse saine.

Cette disposition des cavités glandulaires se retrouve dans certaines parties de la grosse tumeur où l'on peut suivre toutes les étapes de la transformation de la lésion, hypertrophie simple des culs-de-sac glandulaires; épithélioma typique et infiltration diffuse des éléments épithéliaux.

Cancer. — Des coupes passant par différents points de la tumeur montrent bien ces divers types avec prédominance de l'un ou de l'autre.

Les parties superficielles ne se prêtent pas à l'étude ; on y distingue encore des vestiges des alvéoles plus ou moins nécrosés, mais ne fixant plus les réactifs. Un peu plus profondément, le tissu néoplasique apparaît constitué par un stroma dans lequel sont logés des alvéoles de dimensions variables.

Les plus petites cavités sont tapissées par un épithélium cylindrique laissant une lumière assez large, contenant parfois une sécrétion mucoïde. Quelquefois, les cellules, au lieu de

rester sur une seule couche, se multiplient, remplissent l'alvéole, se tassent et perdent leur forme cylindrique, deviennent polymorphes et leurs noyaux volumineux, irréguliers, déformés, présentent des figures de division.

Les grandes cavités sont le plus souvent subdivisées par des végétations dendritiques de l'épithélium, ou même cloisonnées incomplètement par des bourgeons pédiculés et vascularisés. Elles sont revêtues d'un épithélium cylindrique ou polyédrique bas; à leur intérieur, il n'est pas rare de voir des cellules desquamées, tombées des végétations signalées plus haut, et au niveau desquelles les éléments épithéliaux sont disposés en plusieurs assises.

Le stroma est formé par un tissu conjonctif fibrillaire rempli de cellules allongées ou rondes, et dans lequel on distingue çà et là quelques boyaux formés d'éléments épithéliaux infiltrés, très nombreux dans certaines parties.

Les alvéoles du cancer sont entassés au-dessus de la tunique musculaire. Celle-ci est épaissie, ses fibres sont plus ou moins dissociées, mais elle est rarement pénétrée par la néoplasie; dans l'intervalle des faisceaux fibrillaires, on constate bien quelques éléments épithéliaux qui semblent avoir suivi les lymphatiques et tendent

à former des petits centres de prolifération cancéreuse.

Sur d'autres coupes, on retrouve les mêmes éléments, alvéoles tapissés de cellules en voie de prolifération, stroma conjonctif, couche musculaire épaissie, etc.; mais on constate, de plus, la présence de nodules tuberculeux qui, d'une façon générale, sont situés entre la partie profonde de la néoplasie et la paroi musculaire, ou dans l'intérieur même de celle-ci et jusque dans le tissu cellulaire sous-séreux (fig. 3). Sur une coupe on voit, par exemple, immédiatement au-dessus de la couche musculaire, un petit nodule arrondi formé d'une substance finement granuleuse, amorphe, en voie de caséification, avec cellules géantes, cellules épithélioïdes et leucocytes, presque en contact avec un alvéole cancéreux.

Sur d'autres coupes, on observe des lésions analogues; mais nous n'avons jamais vu les nodules tuberculeux se développer, en plein centre de la tumeur, au milieu des alvéoles cancéreux. Le plus souvent, c'est dans la couche cellulaire, au voisinage de la couche musculaire, qu'ils se logent et parfois au milieu des alvéoles, dans des parties tout à fait périphériques de la tumeur.

Fig. 3. — Coupe montrant un follicule tuberculeux développé au voisinage d'un alvéole cancéreux.

cc'. Alvéoles cancéreux à des stades divers de développement.
cg. Follicules tuberculeux et cellules géantes.
g. Culs-de-sac glandulaires hypertrophiés.
m. Fibres musculaires de la couche musculaire de la paroi stomacale.
t. Partie en voie de caséification du tubercule.
vv'. Vaisseaux.

Il est d'ailleurs vraisemblable que ces follicules, subissant la fonte caséeuse, auront une double action sur la masse néoplasique en détruisant les alvéoles avec lesquels ils sont en contact, et en séparant des parties profondes qui contiennent les vaisseaux nourriciers, le bourgeon cancéreux dans lequel la circulation sera entravée.

Ces considérations paraissent justifiées par l'étude de la tumeur au voisinage de la surface ulcérée. En effet, dans cette région, la partie de la masse cancéreuse qui s'avance au-dessus de l'ulcération est en voie de destruction par suite de la fonte tuberculo-caséeuse qui a ici une activité considérable. Le stroma conjonctif interalvéolaire apparaît rempli de cellules rondes; dans la profondeur du néoplasme, il n'y a pas encore de tubercules; mais, au milieu des leucocytes, on distingue déjà des cellules épithélioïdes et quelques cellules géantes bien développées ou en voie de formation ; enfin, au milieu de ces éléments divers, quelques bacilles ont pu être colorés çà et là.

A la base, au niveau du point d'implantation de la tumeur, les alvéoles cancéreux disparaissent; il n'y a plus qu'un tissu de granulations tuberculeuses en voie de caséification, des cellules géantes et des bacilles en grand nombre.

La couche musculaire de la paroi est parsemée de ces follicules éclos au milieu des espaces cellulaires interfibrillaires.

Enfin, à la surface de l'ulcération même, la muqueuse est complètement détruite et on ne voit plus que la couche musculaire épaissie et infiltrée, recouverte par un tissu granuleux, en partie nécrosé, rempli de cellules rondes et de cellules géantes.

Il est évident que cette surface dénudée, ulcérée correspond à la partie de la tumeur qui a été détruite par la fonte caséeuse et détachée de la paroi ; d'ailleurs, çà et là on distingue encore quelques vestiges d'alvéoles cancéreux dont les éléments sont nécrosés, et, au milieu des productions tuberculeuses, on constate la présence de boyaux de cellules épithéliales probablement contenues dans des lymphatiques. De même, dans la profondeur de la couche musculaire dont les fibrilles sont plus grêles, mal colorées et envahies par des leucocytes ou des follicules tuberculeux, on découvre aussi des cellules épithéliales volumineuses formant de longues traînées ou de petits amas.

En dernier lieu, nous rappelons l'existence de ce petit bourgeon cancéreux que nous avons signalé à la limite de l'ulcération et qui atteste

aussi la destruction de la tumeur qui s'étendait au-dessus de la partie ulcérée.

L'examen histologique, dans le cas que nous avons observé, nous montre en résumé l'existence certaine d'une tumeur de l'estomac, dont une partie a été détruite par un processus tuberculeux qui a donné lieu à l'ulcération voisine du néoplasme.

Ce cancer est constitué par un épithélioma à cellules cylindriques ou polymorphes qui, dans la profondeur de la paroi stomacale surtout, prend le type diffus, caractérisé par des traînées de cellules épithéliales logées dans les espaces conjonctifs, dans les lymphatiques, à distance, ou par des groupes de cellules émanées des culs-de-sac dégénérés et rompus. Il ne semble pas douteux que la néoplasie n'ait pris le caractère malin qu'après avoir évolué d'abord sur le type adénomateux. Nous avons relevé l'existence de petits adénomes autour de la grosse tumeur, nous en avons suivi l'évolution, et, dans certaines parties du cancer, les mêmes aspects adénomateux se retrouvaient à côté d'alvéoles en pleine transformation cancéreuse. La succession des deux ordres de lésions, adénome et épithéliome, de l'estomac a été observée dans quelques cas; M. Ménétrier, qui en a donné le premier une dé-

monstration bien nette, appuyée sur des examens histologiques, admet que l'adénome sessile se transformerait en carcinome alvéolaire à petites cellules, sans passer par le type épithélial glandulaire, tandis que l'adénome pédiculé se transformerait en épithélioma cylindrique typique et secondairement en épithéliome diffus. Notre cas est conforme à cette description, les adénomes polypeux ont donné naissance à un épithélioma typique à cellules cylindriques, ultérieurement modifié.

Ce point établi, il nous reste à envisager les rapports de ces diverses néoplasies et de l'infection tuberculeuse.

Rappelons tout d'abord les faits : au niveau du polype adénomateux distinct de la tumeur cancéreuse, les follicules tuberculeux sont jeunes, ils sont situés en dehors du néoplasme, au contact de la muscularis mucosæ, dans la tunique celluleuse. D'autre part, l'adénome est peu développé et vraisemblablement de formation récente. Quel a été le processus initial ? La présence d'un follicule tuberculeux dans la sous-muqueuse a-t-elle, par le mécanisme de l'irritation, provoqué la néoformation épithéliale bénigne, suivant les idées de Ribbert, ou bien faut-il croire que l'adénome préexistait et que les bacilles de Koch ont

trouvé au niveau de cette lésion un point faible qui a rendu leur passage à l'intérieur de la paroi plus facile? J'inclinerais plutôt vers cette seconde hypothèse, car la production de l'adénome pourrait s'expliquer simplement par les lésions de la muqueuse de l'estomac en dehors des néoplasmes. Mais je constate de plus que le follicule tuberculeux le plus développé siège justement au point où la muqueuse est dépourvue de sa musculaire, au point où, comme nous l'avons vu, les fibrilles sont dissociées pour pénétrer dans le pédicule du polype; l'autre follicule est situé à une certaine distance de la tumeur, au-dessous de la musculaire muqueuse, intacte à ce niveau.

L'interprétation de l'association tuberculo cancéreuse au niveau de la grosse tumeur est ici également délicate. Si le processus épithélioma-teux est très avancé, la tuberculose n'est pas non plus de date récente, puisqu'elle a pu détruire une partie de la masse néoplasique et qu'elle est disséminée, sous forme de follicules isolés, dans toute la profondeur de la paroi de l'estomac. Les deux lésions seraient-elles contemporaines? Je crois que la succession des lésions adénomateuses et cancéreuses est suffisamment démontrée d'après ce qui a été dit plus haut; j'admets donc que le

gros champignon cancéreux a été primitivement constitué par un ou plusieurs bourgeons adénomateux. Dans ces conditions, si la tuberculose a été l'événement initial et a provoqué le développement du néoplasme bénin, on conçoit difficilement que son évolution ait été assez lente et ses tendances destructives assez modérées pour que l'adénome, miné à sa base par le tubercule, ait pu néanmoins proliférer, augmenter de volume et subir la transformation épithéliomateuse. Ribbert, étudiant des cas analogues, nous dit que la pullulation cancéreuse a pu être assez rapide pour dépasser en intensité et en étendue les lésions initiales engendrées par le bacille de Koch Ce n'est là qu'une hypothèse qui ne s'appuie sur rien, et que toutes nos connaissances sur la nature des processus tuberculeux et leur évolution nous porteraient à rejeter.

Enfin l'examen de plusieurs autres végétations adénomateuses qui entourent la grosse tumeur ne nous a pas montré le même envahissement par la tuberculose. Ces adénomes étaient constitués sur le même type que celui qui a été décrit, mais nous n'avons pu y déceler de productions tuberculeuses que dans la profondeur de la tunique musculaire, et même surtout dans le tissu cellulaire sous-séreux. Au contraire, une

partie de la tumeur et surtout la couche cellulaire sous-muqueuse ne présentait que les signes d'une réaction inflammatoire banale caractérisée par un afflux leucocytique et la présence de cocci et de bâtonnets. La constatation de cette infection secondaire par les microbes sans valeur pathogène définie viendrait donc encore confirmer l'opinion que nous avons formulée d'une contamination de l'adénome décrit par le bacille de Koch.

Si nous nous plaçons à un point de vue différent, dans l'hypothèse d'une infection tuberculeuse développée sur le cancer, les faits trouvent leur explication d'une façon simple et rationnelle. Sur un ou plusieurs adénomes, la transformation cancéreuse s'est opérée suivant un mécanisme déjà connu par d'autres observations. La tumeur a augmenté progressivement ; mais, pendant ce temps, le malade, porteur de lésions pulmonaires, pouvait déglutir une salive véhiculant des bacilles. Ceux-ci rencontrent normalement dans l'épithélium gastrique et dans les sécrétions de la muqueuse des conditions qui s'opposent à sa pénétration tout au moins dans la paroi stomacale, si elles ne compromettent pas sa vitalité : nous en avons pour preuve la très grande rareté des ulcérations tuberculeuses de l'organe. Au

contraire, dans notre cas, les bacilles tombés dans l'estomac arrivaient sur une surface au niveau de laquelle la première barrière épithéliale avait disparu, les éléments normaux étaient remplacés par des cellules dont l'activité physiologique était pervertie. De plus, les conditions de circulation, de nutrition du stroma conjonctif sont, en pareil cas, modifiées; le système lymphatique est encombré par les cellules épithéliales; enfin, la couche musculaire de la muqueuse, qui constitue ordinairement (en dehors des points où elle est perforée par les vaisseaux) une cloison s'opposant d'une manière assez efficace à l'extension des lésions superficielles de la paroi, n'existe plus : on s'explique alors facilement, lorsqu'on considère ces altérations, quelles conditions particulièrement favorables s'offraient à la pullulation du bacille de Koch sur cette région malade et comment celui-ci, loin de présenter une activité affaiblie, comme nous l'admettions dans l'autre hypothèse que nous avons envisagée, manifeste au contraire une puissance destructive très accusée. En effet, le processus tuberculeux a déjà fait disparaître le tiers de la tumeur, il a pénétré dès maintenant fort avant dans la partie qui subsiste, et son œuvre s'est accomplie rapidement. A côté de l'ulcération ou à sa surface, les restes du néo-

plasme que nous retrouvons çà et là attestent la brièveté du travail de destruction, car si la tuberculose avait rongé lentement et progressivement le cancer, les éléments de celui-ci auraient disparu de la surface de l'ulcération depuis longtemps et la paroi serait envahie plus profondément par l'extension des lésions tuberculeuses.

Pour conclure, malgré les arguments assez séduisants que l'on pourrait trouver dans ce cas à l'appui de la conception de Ribbert, arguments dont le plus important serait la double constatation des nodules tuberculeux sur la tumeur cancéreuse d'une part et le polype adénomateux d'autre part, je pense que l'analyse des faits permet une interprétation tout autre. L'observation que j'ai rapportée rentrerait dans la troisième catégorie de Lubarsch, infection tuberculeuse greffée sur une tumeur en évolution, tumeur bénigne ici, maligne là, et aboutissant à la destruction partielle de la masse cancéreuse.

Ce cas ne me paraît comparable qu'à celui de Friedlander cité plus haut, mais dont je ne crois pas qu'on ait une relation complète : cicatrice d'ulcère sur laquelle se développe un cancer envahi secondairement par la tuberculose. Dans l'observation que je viens d'analyser, il ne peut être question, malgré l'ulcération de la paroi,

d'ulcère à proprement parler ; le développement du cancer relève d'une tout autre origine. Je ne crois pas que l'on connaisse d'autre fait du même ordre, mais il est à supposer que ces diverses associations tuberculo-cancéreuses ne doivent pas être aussi rares que le disent les auteurs, même ceux qui ont étudié et posé la question. Beaucoup de ces types hybrides doivent nous échapper, car lorsqu'on examine les pièces à l'autopsie, toujours les apparences sont en faveur du cancer et rien ne met sur la voie de la tuberculose. Dans le cas actuel, la tuberculose fut une véritable trouvaille d'examen microscopique. C'est pour cette raison que je n'avais pas cru utile de conserver les ganglions situés au voisinage de la tumeur qui me semblaient manifestement cancéreux et que je ne puis dire si les deux espèces de lésions tuberculeuses et épithéliomateuses s'y retrouvaient.

IV. — RELATIONS PATHOGÉNIQUES GÉNÉRALES DU CANCER ET DE LA TUBERCULOSE

Cette étude vient donc bien à l'encontre des idées anciennes d'antagonisme étroit entre le terrain cancéreux et le terrain tuberculeux. La notion générale qu'il existe des constitutions

individuelles prédisposées ou relativement réfractaires à la tuberculose ou au cancer n'est pas infirmée. La statistique de Lubarsch nous a montré au contraire que : 1° les tuberculeux n'étaient cancéreux que dans la proportion de 4,4 %, tandis que les sujets indemnes de tuberculose représentaient une proportion de 11,7 % ; 2° que les cancéreux n'étaient atteints de tuberculose que dans 20,6 % des cas, alors que 42,7 % de sujets non cancéreux offraient des lésions tuberculeuses (1).

Toutefois, nous constaterons que la fréquence des associations tuberculo-cancéreuses à distance, sur des organes différents, et surtout que l'hybridité des lésions *in situ* n'ont pas été suffisamment prises en considération jusqu'à présent parce que nous conservons l'idée de cette exclusion réciproque des deux maladies. Cette conception n'est pas en rapport avec nos connaissances sur la pathogénie d'un certain nombre de maladies? Malgré les résistances individuelles variables aux diverses infections, il n'y a généralement chez chacun de nous que des conditions de réceptivité différente, et, sauf certains cas particu-

(1) Les chiffres relatifs à la tuberculose sont très élevés, puisque Lubarsch donne, d'après 6.595 autopsies, une proportion de 40,8 0/0 de tuberculose. Il est probable qu'il a pris même les cas où la tuberculose était signalée à titre d'épiphénomène.

liers et rares, nous ne possédons pas d'immunité naturelle complète vis-à-vis des maladies qui peuvent frapper nos semblables.

Il en est ainsi pour la tuberculose et le cancer.

Nous ne connaissons pas la nature des modifications de l'organisme qui le rendent apte à recevoir et à laisser végéter tel ou tel germe, non plus qu'à présenter, sous des influences les plus diverses, des réactions des tissus tendant à la sclérose, à la prédominance de l'évolution fibreuse.

On a invoqué pour expliquer la rareté des combinaisons du cancer et de la tuberculose des modifications sanguines qui ne sont pas encore nettement définies. Lubarsch, par exemple, après avoir rappelé que l'âge le plus favorable au développement de la tuberculose n'était pas en rapport avec celui où l'on constate le plus fréquemment le cancer (ce qui est peut-être encore une des meilleures explications), pense que le sang et les tissus présentent des différences de constitutions chimiques chez les tuberculeux ou chez les cancéreux qui retardent ou influencent défavorablement le développement des lésions de l'autre affection. Lubarsch a surtout en vue ici la tuberculose secondaire des cancéreux ; nous savons, en effet, qu'il rejette la plupart des faits de

cancer évoluant sur une altération tuberculeuse et particulièrement la conception histogénique de Ribbert. Nous avons vu que le plus souvent, en effet, la détermination tuberculeuse est le résultat d'une infection secondaire du cancer préexistant.

Examinons donc si les cancéreux présentent un terrain défavorable au développement et à la pullulation des germes pathogènes; les infections sont-elles plus rares chez eux que chez les individus normaux du même âge? On peut répondre à cette question par la négative. Broussais avait déjà montré autrefois la fréquence des suppurations cancéreuses. Les cancers chirurgicaux non seulement suppurent, mais ne sont que trop souvent la porte d'entrée d'infections secondaires, à distance, sans qu'il existe d'ailleurs à leur intérieur la moindre suppuration : telles sont les origines de certaines ascites purulentes (Hanot) des abcès périgastriques, sous-phréniques, périombilicaux survenant au cours du cancer de l'estomac (Feulard, Monod, Trélat, etc.), de l'intestin, du cæcum, de l'épiploon; des pleurésies purulentes consécutives aux cancers du sein, etc. Mais les cas les plus remarquables, à notre point de vue particulier, sont ceux où l'infection a germé primitivement dans un cancer

viscéral au milieu des éléments épithéliaux : on connaît les observations de carcinome suppuré du foie parmi lesquelles nous citerons celles de Hanot (1) et de Achard (2) qui décrivirent des suppurations développées dans un épithélioma du foie, secondaire à un néoplasme de l'estomac, et dans lesquelles les abcès avaient pris un aspect aréolaire en rapport avec la disposition alvéolaire des noyaux cancéreux.

Les tumeurs peuvent donc être le siège d'inflammations qui conduisent à la production de pus, et celui-ci se collecte soit à la surface, soit en plein tissu néoplasique, soit à distance, suivant que les agents pyogènes demeurent à la superficie, se développent et pullulent à l'intérieur, ou bien franchissent la zone épithéliomateuse pour gagner les organes voisins ou les ganglions par l'intermédiaire des lymphatiques.

Le cancer n'est donc pas un terrain défavorable à l'infection. Bien plus, en dehors de la notion générale banale que toute cause d'affaiblissement de l'organisme (et le cancer est bien l'une des plus puissantes) favorise l'éclosion des infections, il semble qu'on puisse admettre que les substances fabriquées par les cellules cancé-

(1) Voir Hanot. *Presse médicale*, 1895, p. 81.
(2) Achard. *Médecine moderne*, 3 octobre 1894

reuses, toxines ou leucomaïnes, comprises par Adamkiewicz sous la dénomination de cancroïnes soient microbiophiles, favorisent l'action pyogène des microbes.

Des expériences de Mosny et Marcano (1) ont montré que les animaux qui avaient reçu des toxines de staphylocoque, succombaient quelque temps après à des infections dues à la sortie hors de l'intestin de microbes, hôtes habituels de cet organe, ayant acquis une virulence qu'ils ne possédaient plus antérieurement.

Des observations de Grawitz et Bary, de Roger, de Monti, de Wyssokovitch avaient déjà mis en lumière que certaines toxines exaltaient les virulences de germes ordinairement peu pathogènes probablement, comme l'a indiqué le professeur Bouchard, en diminuant considérablement les réactions de défense de l'organisme.

Tous ces faits relatifs aux infections pyogènes nous engagent à penser que les mêmes relations doivent exister entre les produits de sécrétion des éléments cancéreux et le bacille de Koch. Il serait peut-être intéressant de rechercher l'action de ces sucs sur ce bacille ; mais si l'on tient compte de la résistance vitale spéciale du

(1) *Académie des Sciences*, 20 novembre 1894.

microorganisme de Koch, on sera conduit à supposer *a priori* qu'il n'est pas influencé par eux autrement que les autres germes, et particulièrement les pyogènes.

Enfin, lorsqu'on se place à un autre point de vue, en admettant, par exemple, avec un certain nombre d'auteurs que la néoplasie épithéliale est sous la dépendance de parasites spéciaux qui, soit par leur action mécanique, soit par leurs sécrétions, provoquent la pullulation des éléments épithéliaux, la question de la coexistence du cancer et de la tuberculose rentre dans celle des infections associées. Or, sur ce sujet, nous sommes suffisamment instruits, nous savons que, s'il y a des agents microbiens en antagonisme avec d'autres, le plus souvent « l'infection favorise l'infection » (Charrin) et donne une virulence spéciale à des microorganismes indifférents. Ces données de pathologie générale seraient-elles applicables au bacille de la tuberculose, et surtout aux parasites dont l'existence est encore bien contestée? Ce sont des questions que l'on ne peut que poser à l'heure actuelle.

Quoi qu'il en soit, nous pouvons concevoir maintenant comment le bacille de la tuberculose, qui a pénétré à la faveur d'un cancer épithélial, a pu être rencontré, comme dans notre cas, dans

les parties profondes de la tumeur et surtout dans la zone périphérique où il trouve au milieu du tissu cellulo-conjonctif des conditions favorables au développement du tubercule, dans les ganglions tributaires de la zone cancéreuse, comme dans les cas de Clément, ou bien à la superficie d'un néoplasme, ainsi que l'indiquent les observations de Cordua, Baumgarten, etc.

Ainsi nous ne trouvons pas dans les modifications locales un obstacle au développement des lésions tuberculeuses dans un tissu cancéreux. Loin de là, abstraction faite des éléments néoplasiques, les organes atteints d'épithélioma sont frappés dans leurs parties nobles. La muqueuse est plus ou moins altérée dans le carcinome de l'estomac, le suc gastrique est hypochlorhydrique, les fermentations anormales sont très fréquentes, de sorte qu'en dehors de la partie malade dépourvue d'épithélium et de glandes et moins bien défendue contre les invasions microbiennes, le milieu stomacal lui-même offre des conditions moins défavorables à la conservation de la virulence des germes. Dans le cancer du foie, on sait, depuis les travaux de Hanot et Gilbert, que la déchéance des cellules hépatiques s'étend beaucoup plus loin que la lésion macroscopique, de sorte que « l'organe a perdu son pouvoir inhibitif à

l'égard des poisons, des microbes et de leurs toxines ».

On pourrait multiplier ainsi les exemples.

Les modifications des humeurs, du sang, des tissus en général des cancéreux nous donnent-elles d'autre part la raison de la fréquence relativement moindre des localisations tuberculeuses chez ces malades, fait sur lequel insistaient beaucoup les anciens cliniciens? Nous ne savons que trop peu de choses actuellement sur ces altérations de l'organisme pour nous y arrêter. La nutrition est profondément perturbée; c'est ainsi que B. Klemperer a trouvé toujours chez les cancéreux une diminution de CO^2 du sang, qui peut aller jusqu'à 1/3 du chiffre normal. Grawitz a insisté sur la diminution des matériaux solides du sang qui est d'ailleurs appauvri dans sa teneure en eau, mais dans de moindres proportions. Enfin, on connaît les travaux de Rommelaire sur la diminution de l'urée excrétée et de l'azote en général, des phosphates, tandis que Muller, Duplay et Cazin ont soutenu l'opinion inverse.

Mais les troubles signalés ne sont pas spéciaux au cancer, ils résultent d'ailleurs de facteurs multiples qui entrent en jeu et avant tout de la cachexie et de la nutrition insuffisante. Peut-être pourrait-on invoquer la toxicité du sérum

sanguin des cancéreux, qui résulterait de la présence des produits d'élaboration défectueuse des matières albuminoïdes ou autres, et qui aurait une action empêchante sur le développement des colonies bacillaires. Ce ne sont là que des hypothèses, et l'on ne peut apporter à l'heure actuelle aucune explication précise des faits d'observation connus, en dehors des généralités vagues qu'on lit et relit partout, qui ne peuvent vraiment servir qu'à voiler notre ignorance.

Restons-en donc à cette constatation de la moindre fréquence de la tuberculose en général chez les cancéreux. Un certain nombre de tumeurs malignes se voient de préférence chez les individus dont la nutrition se rapproche d'un type spécial et qu'on groupe sous la dénomination d'arthritique; ces mêmes individus offrent une réceptivité moindre à l'infection tuberculeuse. Voilà une double constatation, bien banale aujourd'hui il est vrai, mais conforme à l'observation la plus ancienne. C'est tout ce qu'on peut dire à ce sujet sans pouvoir justifier cette affirmation par des arguments scientifiques. Mais si nous faisons cette concession aux idées pathogéniques anciennes, nous voyons d'autre part que la coexistence de la tuberculose et du cancer est un fait réel, peut-être moins rare qu'on ne pense,

qu'il y a des conditions assez variées dans lesquelles les lésions des deux maladies évoluent côte à côte, se confondent, créent des hybridités tuberculo-cancéreuses qu'il sera utile de mieux étudier, car l'évolution, le pronostic et le traitement de ces néoplasmes mixtes encore si peu connus pourront être très différents de ceux des lésions simples, pures, auxquelles on suppose avoir affaire.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION..... 5

I. — Cancer développé sur une lésion tuberculeuse préexistante..... 10

II. — Diverses formes d'associations du cancer et de la tuberculose..... 39

III. — Infection tuberculeuse compliquant un néoplasme..... 58

IV. — Relations pathogéniques générales du cancer et de la tuberculose..... 83

PARIS. — IMPRIMERIE F. LEVÉ, RUE CASSETTE, 17.

FORMULAIRES

Collection de volumes in-18 de 300 pages, cartonnés

A 3 FR. LE VOLUME

Formulaires des Médicaments nouveaux, par H. BOCQUILLON-LIMOUSIN. Introduction par le Dr HUCHARD, médecin des hôpitaux, 10e *édition*, 1899. 1 vol. in-18 de 306 pages, cartonné ..... 3 fr.

Formulaire des Alcaloïdes et des Glucosides, par H. BOCQUILLON-LIMOUSIN. Introduction par G. HAYEM, professeur à la Faculté de médecine de Paris. 2e *édition*, 1899. 1 vol. in-18 de 318 pages, cart..... 3 fr.

Formulaire de l'Antisepsie et de la Désinfection, par H. BOCQUILLON-LIMOUSIN, 2e *édition*. 1 vol. in-18 de 338 pages, avec fig., cart..... 3 fr.

Formulaire des Médications nouvelles, par le Dr H. GILLET. 1 vol. in-18 de 280 p. avec fig., cartonné..... 3 fr.

Formulaire des Régimes alimentaires, par le Dr H. GILLET. 1 vol. in-18 de 300 pages, cartonné..... 3 fr.

Formulaire d'Hygiène infantile individuelle, Hygiène de l'enfant à la maison, par le Dr H. GILLET, 1898. 1 vol. in-18 de 288 pages, avec 45 figures, cartonné..... 3 fr.

Formulaire d'Hygiène infantile collective, Hygiène de l'enfant à l'Ecole, à la crèche, à l'hôpital, par le Dr H. GILLET. 1899, 1 vol. in-18, 300 pages et fig., cart..... 3 fr.

Formulaire des Spécialités pharmaceutiques, par le Dr GAUTIER et F. RENAULT. 1 vol. in-18 de 298 p., cart..... 3 fr.

Formulaire des Eaux minérales, de la Balnéothérapie et de l'Hydrothérapie, par le Dr DE LA HARPE. Introduction par le Dr DUJARDIN-BEAUMETZ, de l'Académie de médecine. 3e *édition*. 1 vol. in-18 de 300 pages, cart..... 3 fr.

Formulaire des Stations d'hiver, des Stations d'été et de climatothérapie, par le Dr DE LA HARPE. 2e *édition*. 1 vol. in-18 de 300 pages, cartonné..... 3 fr.

Formulaire Dentaire, par le Dr N. THOMSON. 1 vol. in-18 de 288 pages, cartonné..... 3 fr.

Formulaire du Massage, par le Dr NORSTROM. 1 vol. in-18 de 268 pages, cartonné..... 3 fr.

Formulaire Hypodermique et opothérapique, par le Dr E. BOISSON et J. MOUSNIER. 1 vol. in-18 de 300 p., avec fig., cart. 3 fr.

Guide pratique pour les analyses de Bactériologie clinique, par L. FELTZ. 1898, 1 v. in-18 de 271 p., 104 fig. n. et col., cart. 3 fr.

Formulaire des vétérinaires praticiens, par Paul CAGNY. 2e *édition*. 1899. 1 vol. in-18 de 332 pages, cartonné..... 3 fr.

Formulaire du médecin de Campagne. *Remèdes sous la main, petits moyens thérapeutiques*, par le Dr GAUTIER, ancien interne des hôpitaux. 1899, 1 vol. in-18, 300 pages, cartonné ..... 3 fr.

Formulaire officinal et magistral international. 4e *édition*, par J. JEANNEL. 1 vol. in-18 de 1044 pages, cartonné.. 6 fr.

Formulaire électrothérapique des Praticiens, par le Dr RÉGNIER. 1899. 1 vol. in-16, 288 pages et fig., cart..... 3 fr.

Formulaire de l'Union Médicale, par le Dr GALLOIS, 4e *édition*. 1 vol. in-32 de 662 pages, cartonné..... 3 fr.

LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE ET FILS.

Bibliothèque du Médecin Praticien

PAR

H. HALLOPEAU
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris.

LAVERAN
Professeur au Val-de-Grâce.

TEISSIER
Prof. à la Faculté de médecine de Lyon,

GROSS, ROHMER, VAUTRIN
Professeurs à la Faculté de médecine de Nancy.

MANQUAT
Professeur agrégé au Val-de-Grâce.

10 volumes in-8..... 100 fr.

PATHOLOGIE GÉNÉRALE

Par H. HALLOPEAU
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris,
Médecin des hôpitaux, Membre de l'Académie de médecine.
Avec la collaboration de A. CAVASSE, interne des hôpitaux.

5e *édition*, 1898. 1 vol. in-8 de 918 pages avec figures..... 12 fr.

PATHOLOGIE MÉDICALE

PAR

A. LAVERAN
Professeur à l'École du Val-de-Grâce,
Membre de l'Académie de médecine.

J. TEISSIER
Prof. à la Faculté de médecine de Lyon.
Médecin des hôpitaux.

4e *édition*, 2 vol. in-8, 1866 pages, 125 figures..... 22 fr.

PATHOLOGIE CHIRURGICALE

Par F. GROSS, J. ROHMER et A. VAUTRIN
Professeurs à la Faculté de médecine de Nancy.

1898. 5 vol. in-8 de 800 pages..... 50 fr.

THÉRAPEUTIQUE

Par A. MANQUAT
Professeur agrégé à l'École du Val-de-Grâce.

4e *édition*, 1900. 2 vol. in-8, 1800 pages..... 22 fr.

Les 10 volumes pris ensemble..... 100 francs.
Chaque ouvrage se vend séparément.

ENVOI FRANCO CONTRE UN MANDAT SUR LA POSTE.

Manuel du Médecin Praticien

Par le Professeur **Paul LEFERT**

Collection nouvelle en 14 vol. in-18 à 3 fr. le vol. cartonné.

La pratique journalière de la médecine (Maladies microbiennes et parasitaires).
1 vol. in-18, cartonné..... 3 fr.

La pratique journalière de la chirurgie
1 vol. in-18, 324 pages, cartonné..... 3 fr.

La pratique gynécologique et obstétricale
2 vol. in-18, cartonné, chaque..... 3 fr.

La pratique dermatologique et syphiligraphique
1 vol. in-18, 288 pages, cartonné..... 3 fr.

La pratique des maladies des enfants
1 vol. in-18, 285 pages, cartonné..... 3 fr.

La pratique des maladies du système nerveux
1 vol. in-18, 288 pages, cartonné..... 3 fr.

La pratique des maladies de l'estomac et de l'appareil digestif
1 vol. in-18, 288 pages, cartonné..... 3 fr.

La pratique des maladies des poumons et de l'appareil respiratoire
1 vol. in-18, 288 pages, cartonné..... 3 fr.

La pratique des maladies du cœur et de l'appareil circulatoire
1 vol. in-18, 288 pages, cartonné..... 3 fr.

La pratique des maladies des voies urinaires
1 vol. in-18, 288 pages, cartonné..... 3 fr.

La pratique des maladies des yeux
1 vol. in-18, 288 pages, cartonné..... 3 fr.

La pratique des maladies du larynx, du nez et des oreilles
1 vol. in-18, 288 pages, cartonné..... 3 fr.

La pratique des maladies de la bouche et des dents
1 vol. in-18, 288 pages, cartonné..... 3 fr.

Lexique-Formulaire des nouveautés médicales
1898. 1 vol. in-18, 334 pages, cartonné..... 3 fr.

Tableaux synoptiques de Pathologie interne

Par le Dr VILLEROY

1 vol. gr. in-8 de 208 pages, cartonné (2e *édition*, 1899)..... 5 fr.

Tableaux synoptiques de Pathologie externe

Par le Dr VILLEROY

1 vol. gr. in-8 de 208 pages, cartonné..... 5 fr.

Tableaux synoptiques de Thérapeutique

Par le Dr DURAND

1 vol. gr. in-8 de 208 pages, cartonné..... 5 fr.

Tableaux synoptiques de Diagnostic

Par le Dr COUTANCE

1 vol. gr. in-8 de 208 pages, cartonné..... 5 fr.

Tableaux synoptiques de Pathologie générale

Par le Dr COUTANCE

1 vol. gr. in-8 de 203 pages, cartonné..... 5 fr.

J&B